



OSMOTISCHER DRUCK

UND

IONENLEHRE

IN DEN

MEDICINISCHEN WISSENSCHAFTEN.

ZUGLEICH

LEHRBUCH PHYSIKALISCH-CHEMISCHER METHODEN.

OSMOTISCHER DRUCK

UND

IONENLEHRE

IN DEN

MEDICINISCHEN WISSENSCHAFTEN.

ZUGLEICH

LEHRBUCH PHYSIKALISCH-CHEMISCHER METHODEN.

VON

DR. CHEM. ET MED. H. J. HAMBURGER,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER REICHSUNIVERSITÄT GRONINGEN

BAND I:
PHYSIKALISCH-CHEMISCHE GRUNDLAGEN UND METHODEN.
DIE BEZIEHUNGEN ZUR PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE DES BLUTES.

MIT 23 ABBILDUNGEN IM TEXT.

L. Hoennicke.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1902.


WELLCOME
HISTORICAL
MEDICAL
LIBRARY

Vorwort.

Das Interesse, das sich für die Anwendung der Physikalischen Chemie in fast allen Zweigen der medicinischen Wissenschaften in immer steigendem Maasse offenbart, sowie seit Jahren von Physiologen, Klinikern, Pharmakologen und anderen Fachgenossen an mich gerichtete Wünsche wegen Sonderabdrucken meiner Arbeiten, hatten mir zunächst den Gedanken nahegelegt, meine betreffenden Untersuchungen als „Gesammelte Abhandlungen" herauszugeben. Es drängte sich mir jedoch bald die Ueberzeugung auf, dass dies bei dem lebhaften Flusse der Materie eine ausreichende Befriedigung des vorhandenen Interesses nicht zu bieten vermöchte, und ich entschloss mich daher, ein ganz neues Buch zu schreiben.

Dieses sollte dann nicht nur meine eigenen Untersuchungen und diejenigen Anderer enthalten, welche unmittelbar damit im Zusammenhange stehen, sondern auch die zahlreichen sonstigen Ergebnisse, die unter dem Einfluss der physikalischen Chemie, oder besser gesagt, unter dem Einfluss der Lehre vom osmotischen Druck und der Ionentheorie in unseren Disciplinen zu Tage gefördert wurden. Weiter sollte es die physikalisch-chemische Technik eingehend berücksichtigen. Ich glaube, dass ein solches Buch einem Bedürfniss entgegenkommt, und es ist mir das auch mehrfach von anderer Seite bestätigt worden.

Das Werk erstrebt ein doppeltes Ziel. Erstens und hauptsächlich soll es ein Nachschlagebuch für diejenigen sein, die in einschlägiger Richtung arbeiten, oder sich über den Stand einzelner

Fragen ein selbstständiges Urteil bilden wollen. In zweiter Linie soll es auch für diejenigen brauchbar sein, die eine übersichtliche Einführung in Das suchen, was die Lehre vom osmotischen Druck und der elektrolytischen Dissocation bisher geleistet hat. In dieser Absicht habe ich sowohl dem rein physikalisch-chemischen Abschnitte, wie auch den anderen Kapiteln, deren Umfang und Inhalt dies wünschenswerth machte, eine zusammenfassende Uebersicht hinzugefügt, die auch ohne Kenntniss der ausführlicheren Darlegung verständlich sein wird.

Das Werk zerfällt in zwei Bände. Der erste, der hier vorliegt, beginnt mit der Lehre vom osmotischen Druck und der elektrolytischen Dissociation und behandelt dann deren Anwendung auf die Physiologie und Pathologie des Blutes. Der zweite und letzte Band, dessen Umfang geringer sein wird, wird sich in gleichem Sinne mit der Physiologie und Pathologie der Lymphe, der Resorption, der Nierenthätigkeit und anderen Kapiteln beschäftigen, soweit die neuere physikalisch-chemische Lehre ihr Licht darauf hat fallen lassen, also auch mit Thematen aus dem Gebiete der Pharmakologie, Bakteriologie etc.

Um das Buch zum Gebrauch als Nachschlagewerk und als Hülfsbuch im Laboratorium möglichst geeignet zu machen, wurden im ersten Abschnitt die Methoden zur Ermittelung der Gefrierpunkterniedrigung und der elektrischen Leitfähigkeit eingehend behandelt und die darauf bezüglichen Zahlenwerthe, deren Kenntniss ein unentbehrliches Hülfsmittel bei den praktischen Anwendungen bildet, in einer Reihe von Tabellen hinzugefügt. Wenn ich von mir auf Andere schliessen darf, so wird man das Bedürfniss nach einem Buche, das eine ausreichende Zusammenstellung der betreffenden, dem heutigen Standpunkt der Wissenschaft entsprechenden Methoden und Zahlen enthält, schon lange empfunden haben. Bisher ist man in dieser Beziehung auf weit verstreute Zeitschriftartikel angewiesen. Für diejenigen Tabellen, die sich auf das elektrische Leitvermögen beziehen, habe ich, um dem Zweck vollständig gerecht zu werden, die ausgezeichnete Monographie von Kohlrausch und Holborn. „Das Leitvermögen der Elektrolyte", Leipzig 1898, in entsprechender Weise dankbar mit herangezogen.

Wenn ich hiernach hoffe, dass der Leser in dem physikalisch-chemischen Theil alles Das finden wird, was er bei dem heutigen Stande der Wissenschaft braucht, um die Leistungen auf medicinischem Gebiete zu verstehen und zu fördern, so scheint es mir doch nützlich, die Aufmerksamkeit auf die folgenden vorzüglichen physikalisch-chemischen Werke zu lenken:

W. Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie[1]. — W. Ostwald, Grundriss der allgemeinen Chemie, 3. Aufl. 1899. — W. Nernst, Theoretische Chemie, 3. Aufl. 1900. — R. Lüpke, Grundzüge der Elektrochemie, 3. Aufl. 1899. — Kohlrausch und Holborn, Das Leitvermögen der Elektrolyte 1898. — A. Dastre, Osmose, Tonometrie, Cryoscopie, (Traité de Physique biologique). — E. Cohen, Vorträge über physikalische Chemie für Mediciner, 1901.

Als Darstellungsweise wurde die historisch-kritische gewählt. Dieselbe bietet in mehrfacher Beziehung Vortheile. Zunächst kann man in einer historischen Behandlungsweise den jeweiligen Stand eines Problems deutlicher als sonst vor Augen führen. Eine kritische Darstellung gewährt nicht nur den Vortheil, die richtige Beurtheilung von Thatsachen und Schlussfolgerungen zu fördern, sondern pflegt auch nicht selten zu weiteren Untersuchungen anzuregen. So enthält denn das Buch in vielerlei Richtung Untersuchungen, die zuvor in Zeitschriften noch nicht veröffentlicht worden sind. In manchen Fällen habe ich mich freilich blos mit dem Hinweis auf Lücken unseres bisherigen Wissens und zuweilen auch mit einer Andeutung, wie dieselben auszufüllen wären, begnügen müssen.

Jedes Buch muss unter anderen auch sprachlichen Anforderungen genügen, und hier entstehen leicht gewisse Schwierigkeiten, wenn der Verfasser nicht in seiner Muttersprache schreibt. Ich bin dem Herrn Verleger zu grossem Dank verpflichet, dass er auf meine Bitte, einem deutschen Sachverständigen die Correctur aus sprachlichem Gesichtspunkte anzuvertrauen, mich mit Herrn Dr. L. Grünhut, Docenten und Abtheilungsvorsteher am chemischen Laboratorium Fresenius in Wiesbaden, in Beziehung brachte.

[1] Der Band, welcher die Lehre vom osmotischen Druck und der elektrolytischen Dissociation enthält, ist leider seit einiger Zeit vergriffen und hierdurch schwer zugänglich.

Trotz grosser Inanspruchnahme hat Herr Dr. Grünhut die mühevolle Arbeit in einer Weise erledigt, die meine Erwartungen weit übertroffen hat. Er hat sich nicht blos mit der Correctur des sprachlichen Ausdruckes begnügt, sondern sich auch von dem Inhalt genaue Rechenschaft gegeben, ja selbst die Mühe nicht gescheut, viele Rechnungen zu kontroliren. Dadurch verdanke ich ihm auch manche auf den Inhalt bezügliche Verbesserung. Es ist mir ein Bedürfniss, Herrn Dr. Grünhut hier öffentlich meinen wärmsten Dank für seine gewissenhafte Arbeit zu erstatten und die Hoffnung auszusprechen, dass er mich mit seiner geschätzten Hülfe bis zum Ende des Werkes werde unterstützen können.

Dem zweiten und letzten Band, der möglichst bald erscheinen wird, wird ein Namen- und Sachregister hinzugefügt werden.

Groningen, Februar 1902.

H. J. Hamburger.

Inhalts-Verzeichniss.

Theil I.

Theil II.

Theil I.

Physikalisch-chemisches über osmotischen Druck und elektrolytische Dissociation.

Uebersichtliche Zusammenfassung.

Wie die Pflanzenphysiologie lehrt, besteht die Pflanzenzelle aus einem von einer Protoplasmaschicht begrenzten Inhalt und aus einer Cellulosemembran, welche die Protoplasmaschicht (den Protoplast) umgiebt. Man denke sich letztere nur für Wasser, nicht aber für Salze und andere in Wasser lösliche Stoffe permeabel, und stelle sich weiter vor, dass im Gegensatz hierzu die Cellulosemembran sowohl für wasserlösliche Substanzen als auch für Wasser permeabel sei. Was wird man dann erwarten können, wenn die Zelle in Wasser gelegt wird? Natürlich dass der Zellinhalt durch die Cellulosemembran und Protoplasmaschicht hindurch Wasser anzieht und anschwillt. Bringt man dagegen die Zelle in eine koncentrirte Salzlösung, so wird der Zellinhalt so lange Wasser verlieren, bis er das gleiche Wasseranziehungsvermögen repräsentirt, wie die umgebende Salzlösung. Dabei zieht der Zellinhalt mit dem Protoplast sich von der Cellulosewand zurück: eine Erscheinung, welche mit dem Namen Plasmolyse bezeichnet wird.

Es liegt auf der Hand, dass diese Plasmolyse um so stärker ausgeprägt sein wird, je koncentrirter die umgebende Salzlösung ist und dass es andererseits eine Salzlösung geben muss, welche nicht mehr als eine nur eben noch merkliche Plasmolyse herbeiführt (vergl. Fig. 1, S. 22).

Das ist dann eine Salzlösung, deren wasseranziehende Kraft nur ganz wenig grösser ist, als diejenige der innerhalb des Protoplastes vorhandenen Lösung.

Sucht man nun für dieselbe Zelle und für verschiedene Substanzen die Koncentration der Lösungen, welche die eben merkliche Plasmolyse herbeiführen, so stellt sich heraus, dass zwischen diesen Koncentrationen einfache Beziehungen bestehen.

Sofern die gelösten Substanzen zu derselben chemischen Gruppe gehören, verhalten sich die Koncentrationen wie die Molekulargewichte. Ist z. B. die KNO_3-Lösung, welche bei einer Zelle die eben merkliche Plasmolyse herbeiführt, eine 1,01%ige, so ist die NaCl-Lösung eine 0,585%ige, die KBr-Lösung eine 1,19%ige, die NaJ-Lösung eine 1,5%ige u. s. w. Thatsächlich müssen KNO_3, NaCl, KBr und NaJ, da dieselben alle Alkalisalze einbasischer Säuren sind, zu einer chemischen Gruppe gerechnet werden, und ihre resp. Molekulargewichte sind 101, 58,5, 119 und 150.

Eine andere Gruppe von Alkaliverbindungen ist die, welche ein zweiwerthiges Säureradikal enthält, z. B. K_2SO_4, Na_2SO_4; auch bei ihnen verhalten sich die Koncentrationen, welche die eben merkliche Plasmolyse herbeiführen, wieder wie die Molekulargewichte.

Nennen wir endlich noch eine ganz andere Gruppe von Verbindungen, diejenige der Zuckergruppe, wozu Rohrzucker, Milchzucker, Traubenzucker etc. gehören, so verhalten sich auch bei ihnen die Koncentrationen, welche die eben merkliche Plasmolyse erzeugen, wie die Molekulargewichte. Wenn z. B. bei einer bestimmten Zellenart eine Rohrzuckerlösung von 6,84% die eben merkliche Plasmolyse hervorruft, so wird eine Traubenzuckerlösung von 3,60% dasselbe herbeiführen. Nun sind in der That die Molekulargewichte von Rohrzucker und Traubenzucker 342 resp. 180; also auch hier wieder dasselbe Verhältniss! Man kann das allgemein in der Weise ausdrücken: Jedes Molekül derselben Gruppe zieht mit gleicher Kraft Wasser an.

Hugo de Vries, dem wir die Kenntniss dieser wichtigen Thatsachen verdanken, hat Lösungen, welche bei derselben Zelle die eben merkliche Plasmolyse herbeiführen, also mit derselben Kraft Wasser anziehen, „isotonisch" genannt. Es ist demnach eine Rohrzuckerlösung von 6,84% isotonisch mit einer Traubenzuckerlösung von 3,60%, eine NaCl-Lösung von 0,585% isotonisch mit einer KNO_3-Lösung von 1,01%, mit einer KBr-Lösung von 1,19% u. s. w.; oder anders gesagt: ein Molekül Rohrzucker zieht mit derselben Kraft Wasser an wie ein Molekül Traubenzucker; ein Molekül NaCl besitzt dieselbe wasseranziehende Kraft wie ein Molekül KNO_3, KBr, NaJ u. s. w.

Es fragt sich nun, welche Beziehung zwischen der wasseranziehenden Kraft von zwei Molekülen aus verschiedenen Gruppen besteht? Besitzt z. B. ein Molekül Rohrzucker dasselbe Wasseranziehungs-Vermögen wie ein Molekül KNO_3?

Es hat sich herausgestellt, dass das nicht der Fall ist. Doch fand de Vries bei Anwendung derselben (plasmolytischen) Methode auch hier wieder einfache Beziehungen.

Nennt man das Wasseranziehungsvermögen eines Moleküls Kalisalpeter 3, so ist das eines Moleküls Rohrzucker 2, eines Moleküls K_2SO_4 4 und eines Moleküls citronensauren Kalis 5. Diese Zahlen 2, 3, 4 und 5 hat der Verfasser isotonische Coëfficienten genannt.

Dieselben drücken somit nach de Vries das Verhältniss der Kraft aus, mit welcher je ein Molekül einer Verbindung Wasser anzieht.

De Vries fand folgendes:

	Coëfficient
Für organische metallfreie Verbindungen, z. B. Rohrzucker . .	2
Für die Alkalisalze der einbasischen Säuren (z. B. NaCl) . . .	3
Für die neutralen Alkalisalze der zweibasischen Säuren (z. B. K_2SO_4)	4
Für die neutralen Alkalisalze der dreibasischen Säuren (z. B. Na_3BO_3)	5
Für die Erdalkalisalze der einbasischen Säuren (z. B. $MgCl_2$) .	4

Man kann diese Coëfficienten aus den partiellen Coëfficienten der konstituirenden Bestandtheile berechnen.

Diese partiellen Coëfficienten sind:

Für jeden Säurerest	2
Für jedes Atom eines Alkalimetalles	1
Für jedes Atom eines Erdalkalimetalles	0

Aus diesen partiellen Coëfficienten ergiebt sich z. B.

$$\text{für } KCl = 1 + 2 = 3$$
$$K_2SO_4 = 2 \times 1 + 2 = 4$$
$$MgSO_4 = 0 + 2 = 2$$
$$MgCl_2 = 0 + 2 \times 2 = 4$$

Das Gesetz gilt auch für saure Salze. So berechnet sich z. B. für saures oxalsaures Kali

$$\begin{matrix} COOH \\ COOK \end{matrix} = 1 + 2 = 3$$

Will man nach diesen Angaben z. B. die Koncentration der Traubenzuckerlösung berechnen, die mit einer NaCl-Lösung von 0.9% isotonisch ist, so verfährt man in folgender Weise.

Der isotonische Coëfficient von NaCl ist 3, von Traubenzucker 2. Demnach sind 2 Moleküle NaCl (Molekulargewicht 58,5) isotonisch mit 3 Molekülen Traubenzucker (Molekulargewicht 180). Eine Lösung von 2 × 58,5 g NaCl pro Liter ist also isotonisch mit einer Lösung von 3 × 180 g Traubenzucker pro Liter.

Folglich ist die gesuchte Koncentration der Traubenzucker-Lösung $= \frac{0,9}{2 \times 58,5} \times 3 \times 180 = 4,15\,\%$.

Bald nachdem de Vries diese Ergebnisse veröffentlicht hatte, konnte ich mittheilen, dass, wenn man von verschiedenen Salzen je eine Lösung sucht, welche aus Blutkörperchen den minimalen Farbstoffaustritt herbeiführt, die Koncentrationen jener Lösungen unter einander dasselbe Verhältniss zeigen, wie die, welche bei derselben Pflanzenzelle Plasmolyse erzeugen, m. a. W. das Gesetz der isotonischen Coëfficienten schien auch bei den Blutkörperchen Gültigkeit zu besitzen.

Mit diesen Blutkörperchenuntersuchungen (1883) begann die Aera physikalisch-chemischer Forschung in den medicinischen Wissenschaften.

Dass, wie einige Autoren angeben, van't Hoff's Lehre vom osmotischen Druck für die betreffenden Blutuntersuchungen die Grundlage gebildet habe, ist entschieden ein Irrthum. Im Gegentheil! Die Untersuchungen von de Vries und von mir haben wichtiges Material für die Begründung der genannten Theorie geliefert, die dementsprechend auch erst 1886/87, also zwei oder drei Jahre später, veröffentlicht wurde, und die man in der medicinischen Litteratur erst 1892 zum ersten Mal erwähnt findet. Indessen sei sogleich hervorgehoben, dass die Theorie von van't Hoff sowie die theilweise durch sie veranlasste Theorie von Arrhenius ihrerseits nicht wenig dazu beitrugen, das Interesse für die physikalische Chemie bei den Vertretern der medicinischen Wissenschaften anzuregen und dass sie auch selbst zu bedeutenden Leistungen in der Medizin geführt haben.

Wir werden jetzt beide Theorien einer kurzen Besprechung unterziehen.

Theorie des osmotischen Drucks von van't Hoff.

Die Theorie von van't Hoff gipfelt in dem Satz, dass in einer verdünnten Lösung der gelöste Stoff sich wie ein Gas verhält.

Wie die Moleküle eines Gases das Bestreben haben, in ihrem Medium

(dem Äther) sich zu verbreiten und dabei auf die Wandung des Gefässes einen Druck ausüben, so auch die Theilchen des gelösten Stoffes in ihrem Lösungsmittel. Bringt man demnach eine wässerige Lösung in ein Gefäss, dessen Wandung semipermeabel, d. h. für den gelösten Stoff undurchlässig, für das Lösungsmittel jedoch durchlässig ist, und bringt das Gefäss in Wasser, so werden die gelösten Theilchen in ihrem erfolglosen Bestreben sich in die umgebende Lösung zu verbreiten auf die Wand einen Druck ausüben. Diesen Druck, welcher der Gasspannung vollkommen analog ist, hat van't Hoff mit dem Namen osmotischer Druck bezeichnet.

An der Hand theoretischer Betrachtungen und experimenteller Daten hat er festgestellt, dass bei Lösungen der osmotische Druck denselben Gesetzen (von Boyle-Mariotte, Gay-Lussac und Avogadro) folgt, wie bei Gasen die Spannung (der barometrisch messbare Gasdruck).

Von diesen Gesetzen besitzt hier das Avogadrosche die grösste Bedeutung.

Bekanntlich lautet dasselbe für Gase: Bei gleicher Spannung und gleicher Temperatur enthalten gleiche Volumina von verschiedenen Gasen die gleiche Molekülzahl, oder auch: Ein Gramm-Molekül[1]) jedes Gases, bei 0° auf ein Volum von 22,34 Liter gebracht, übt einen Druck von 760 mm Quecksilber aus.

Auf die Lösungen übertragen, lässt sich der Satz in folgender Weise ausdrücken: Bei gleichem osmotischem Druck und gleicher Temperatur enthalten gleiche Volumina der verschiedensten Lösungen die gleiche Molekülzahl, und zwar diejenige Molekülzahl, welche in demselben Volum eines Gases von derselben Spannkraft und Temperatur enthalten ist, oder auch: Ein Gramm-Molekül eines jeden Stoffes, aufgelöst in Wasser zu 22,34 Liter, übt bei 0° einen osmotischen Druck von 760 mm Quecksilber aus.

Dieser Satz giebt ein Mittel an die Hand, den osmotischen Druck einer beliebigen Lösung zu berechnen.

Führen wir eine derartige Berechnung für eine einprocentige Rohrzuckerlösung aus!

Das Molekulargewicht des Rohrzuckers ist 342; ein Gramm-Molekül wiegt also 342 g. Eine 1%ige Rohrzuckerlösung enthält $^1/_{342}$ Gramm-Molekül in 100,6 ccm[2]),

---

[1]) Ein Molekül in Grammen ausgedrückt: also: für Wasserstoff 2 g, für Sauerstoff 32 g u. s. w.

[2]) Man kann die Koncentration einer 1%igen Rohrzuckerlösung auf zweierlei Weise angeben: 1 g Rohrzucker gelöst in 100 g Wasser oder 1 g Rohrzucker gelöst zu 100 ccm. Im ersten Falle befindet sich 1 g Zucker in 100,6 ccm Lösung (0,6 ist

also sind in 22,34 Liter einer solchen Lösung $\frac{22340}{100,6} \times \frac{1}{342} = 0,6493$ Gramm-Moleküle Rohrzucker vorhanden (bei 0°).

Da nun nach dem Boyle'schen Gesetz der osmotische Druck der Molekülzahl proportional ist, so wird der osmotische Druck der 1%igen Rohrzuckerlösung so vielmal eine Atmosphäre betragen, als Gramm-Moleküle in 22,34 l vorhanden sind, also 0,6493 Atmosphären.

Diese Zahl gilt bei 0°. Wünscht man z. B. den osmotischen Druck bei 36° zu berechnen, so muss das Gay-Lussac'sche Gesetz in Anwendung gebracht werden. Dieses sagt aus, dass für je 1° Temperatursteigerung der Druck um $^1/_{273}$ zunimmt. Also wird der osmotische Druck einer 1%igen Rohrzuckerlösung bei 36° $0,6493\left(1 + \frac{36}{273}\right) = 0,7349$ Atmosphären betragen.

Der also berechnete osmotische Druck stimmt in überraschender Weise mit dem von Pfeffer auf direktem Wege gefundenen überein. Führt man aber die Vergleichung für Salze durch, so ergiebt die Berechnung einen viel kleineren Werth als die direkte Pfeffer'sche Bestimmung.

Die Erklärung für diese Erscheinung gab Arrhenius, indem er lehrte, dass in verdünnter wässeriger Lösung die Salze theilweise in Ionen gespalten sind, und jedes freie Ion denselben osmotischen Druck ausübt wie ein unzerlegtes Molekül. In wässeriger Lösung muss also der osmotische Druck eines Salzes grösser sein als aus der Berechnung hervorgeht. Dass dies bei Rohrzuckerlösungen nicht der Fall ist, ist darauf zurückzuführen, dass diese Substanz in wässeriger Lösung nicht in Ionen zerfällt.

Bevor wir fortfahren, die van't Hoff'sche Theorie des osmotischen Drucks im Lichte der Arrhenius'schen Theorie von der sogenannten elektrolytischen Dissociation zu betrachten, wollen wir erst die

---

die durch den Zucker herbeigeführte Volumenzunahme); im zweiten Falle befindet sich 1 g Rohrzucker in 100 ccm Lösung. Letztere Lösung ist also koncentrirter als die erste. Bei verdünnten Lösungen von Verbindungen mit kleinem Molekularvolum ist der Unterschied hinfällig, nicht aber bei solchen Stoffen wie Zucker, deren Molekularvolum gross ist.

Es erscheint mir empfehlenswerth, dass man sich zur Regel mache, immer zu erwähnen, welche Koncentrationsrechnung man gebraucht hat.

In der physikalisch-chemischen Litteratur spricht man im ersten Falle von der Berechnung nach Raoult, im zweiten Falle von der Berechnung nach Arrhenius.

Also ist eine 1%ige Rohrzuckerlösung nach der Bezeichnungsweise von Arrhenius koncentrirter als nach der von Raoult.

Auf S. 14 u. 78 findet man eine Formel, nach welcher man die Koncentration nach Arrhenius aus der Raoult'schen berechnen kann und umgekehrt.

Letztere einer kurzen Besprechung unterziehen, zumal dieselbe nicht nur als nothwendige Ergänzung der van't Hoff'schen Vorstellung von Interesse ist, sondern auch zum Verständniss vieler anderen Erscheinungen beiträgt, die für uns von Bedeutung sind.

Theorie der elektrolytischen Dissociation.

Nach Arrhenius sind die Salze in verdünnter wässeriger Lösung, jedenfalls theilweise, in ihre Ionen gespalten. Diese sind mit einer bedeutenden Menge Elektricität geladen und als elektropositive und elektronegative in der Lösung vorhanden. So enthält z. B. eine wässerige NaCl-Lösung elektropositive $Na^{\cdot}$-Ionen, und elektronegative Cl'-Ionen, die Na_2CO_3-Lösung elektropositive $Na^{\cdot}$-Ionen und elektronegative CO_3''-Ionen. Es sind die Ionen, welche bei ihrer Bewegung zu den Elektroden den elektrischen Strom leiten; die ungespaltenen NaCl- oder Na_2CO_3-Moleküle sind an der Stromleitung nicht betheiligt. Diese Letzteren sind, wie Arrhenius es bezeichnet, „inaktiv", die Ionen dagegen sind in dieser Beziehung aktiv. Stoffe, die in wässeriger Lösung keine Zerlegung in Ionen erfahren (Nichtelektrolyte), leiten den Strom nicht, sind Nichtleiter. Nur Verbindungen, die in Ionen zerlegbar sind (Elektrolyte) können als Leiter auftreten. Rohrzucker, Harnstoff und viele andere organische Verbindungen sind Nichtelektrolyte; Salze, Säuren und Basen dagegen sind Elektrolyte.

Der Begriff von Ionen als Trägern der elektrolytischen Leitung war nicht neu. Schon Faraday hatte sich vorgestellt, dass in Lösungen, welche den Strom leiten, die Moleküle in Theilmoleküle gespalten sind, die sich bewegen (daher der von ihm gegebene Namen Ionen = Wanderer) und dabei die Elektricität mitführen, und Hittorf hatte durch genaue quantitative Analyse der an den Elektroden stattgefundenen chemischen Veränderungen der leitenden Lösung die Wanderung der Ionen in Maass und Zahl ausgedrückt.

Es war dann F. Kohlrausch, der diese von Hittorf erhaltenen „Ueberführungszahlen" mit den Ergebnissen seiner eigenen Leitfähigkeitsbestimmungen in Zusammenhang brachte und den wichtigen Satz aussprach: die Leitfähigkeit eines Elektrolyten ist die Summe der Leitfähigkeiten seiner Ionen. Somit ist die Leitfähigkeit eines Elektrolyten eine additive Eigenschaft.

Jedoch musste Kohlrausch anerkennen, dass dieser Satz viele Ausnahmen zählte, für die erst die Theorie von Arrhenius eine Erklärung fand.

Nach dem Gedankengang von Kohlrausch war die Leitfähigkeit der Ionen ausschliesslich abhängig von ihrer Wanderungsgeschwindigkeit. In Wirklichkeit aber handelt es sich noch um einen zweiten Faktor, welcher erst durch die Theorie von Arrhenius in den Vordergrund gestellt wurde. Nach der Vorstellung von Arrhenius sind bei mässiger Verdünnung nicht alle Moleküle des gelösten Stoffes in Ionen dissociirt. Da es lediglich der dissociirte Theil ist, der für den Transport der Elektricität in Betracht kommt, so wird bei gleicher Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen in der Zeiteinheit um so mehr Elektricität fortbewegt werden, je grösser die Dissociation (Ionisirung) ist. Diese Dissociation wächst mit der Verdünnung. Der zweite Faktor betrifft also die Anzahl der Ionen, welche wieder von der Verdünnung abhängig ist.

Sind alle in einer Lösung vorhandenen Moleküle in Ionen dissociirt, so hängt die Leitfähigkeit ausschliesslich von deren Wanderungsgeschwindigkeit ab; liegt nur eine theilweise Dissociation vor, so hat man auch dem Grad der elektrolytischen Dissociation Rechnung zu tragen. Das hatte Kohlrausch nicht gethan, sondern stillschweigend angenommen, dass während der Stromleitung alle Moleküle dissociirt sind.

Das Gesetz von Kohlrausch ist also richtig bei sehr grosser Verdünnung, wobei alle Moleküle in Ionen zerfallen sind, oder auch in folgender Gestalt, welche Ostwald ihm gegeben hat. Bezeichnet man mit l_K das Leitvermögen der Kationen (positive Ionen), mit l_A das Leitvermögen der Anionen (negative Ionen), wenn alle Moleküle in Ionen gespalten sind, und ist α der Bruchtheil der in Wirklichkeit dissociirten Moleküle, während endlich $\varDelta_V$ die Leitfähigkeit dieser Lösung darstellt, so ist $\varDelta_V = \alpha\ (l_K + l_A)$.

Bei unendlicher Verdünnung sind alle Moleküle in Ionen gespalten und es ist $\alpha = 1$. In diesem Fall kann $\varDelta_V$ mit $\varDelta_\infty$ bezeichnet werden und ist $\varDelta_\infty = l_K + l_A$. Das ist das Gesetz von Kohlrausch in seiner ursprünglichen Form. Dividiert man die erste Gleichung durch die zweite, so bekommt man $\frac{\varDelta_V}{\varDelta_\infty} = \alpha$ oder auch $\alpha = \frac{\varDelta_V}{l_K + l_A}$.

Diese Formel ist von grosser Wichtigkeit, denn sie giebt ein Mittel an die Hand, α, d. h. den Bruchtheil der in Ionen gespaltenen Moleküle, oder wie Arrhenius es nennt, den Aktivitäts-Coëfficienten, zu berechnen. Hierzu müssen also sowohl die elektrische Leitfähigkeit $\varDelta_V$

der zu untersuchenden Flüssigkeit bei der betreffenden Verdünnung, als auch die elektrische Leitfähigkeit des Kations l_K und die elektrische Leitfähigkeit des Anions l_A bekannt sein.

Λ_V lässt sich mittelst der Methode von Kohlrausch bestimmen, die wir sofort mit einigen Worten besprechen werden, während l_K und l_A aus Tabellen zu entnehmen sind (Tabellen S. 137 u. 138).

Von einigen der am meisten vorkommenden Ionen sei hier die Leitfähigkeit (oder Wanderungsgeschwindigkeit) bei 18° angegeben.

(l_K)	K	Na	NH_4	Ag	$^1/_2Ba$	$^1/_2Sr$	$^1/_2Ca$	$^1/_2Mg$	H
	65,3	44,4	64,2	55,7	57,3	54	53	49	318
(l_A)	Cl	NO_3	$^1/_2SO_4$	OH					
	65,9	60,8	69,7	174.					

Beispiel. Um von einer NaCl-Lösung, deren Leitfähigkeit bei 18° zu 93 bestimmt worden ist, den Bruchtheil der in Ionen gespaltenen Moleküle, den Aktivitätscoëfficienten α, kennen zu lernen, rechnet man in folgender Weise:

$$\Lambda_V = 93$$
$$l_K = 44,4$$
$$l_A = 65,9$$
$$\text{folglich } \alpha = \frac{93}{44,4 + 65,9} = 0,84.$$

Erscheinungen und Thatsachen im Lichte der Theorie von der elektrolytischen Dissociation.

Die Kenntniss des soeben genannten Faktors α ist in mancherlei Hinsicht von Bedeutung. Wir wollen hier nur vier Punkte berühren.

Erstens bildet der Faktor ein Maass für die Affinitätsgrösse (Ostwald). HCl z. B. ist deshalb eine starke Säure, weil sie schon bei mässiger Verdünnung fast ganz in freie H- und Cl-Ionen gespalten ist; es ist die Koncentration der freien H-Ionen, welche die sauren Eigenschaften bedingt.

Der Salzsäure, welche demnach schon bei geringer Verdünnung eine bedeutende elektrische Leitfähigkeit besitzt, kann man z. B. die bei gleicher Verdünnung wenig leitende, also einen niedrigen Werth für α zeigende, Essigsäure gegenüberstellen. In einer derartigen Lösung kommen wenig freie H-Ionen vor. Dementsprechend erweist sich die Essigsäure als eine schwache Säure.

Zweitens giebt der Faktor α ein Mittel an die Hand, um die beobachteten Abweichungen von dem Avogadro'schen Satze auf scheinbare zurückzuführen und den wahren osmotischen Druck auch von Salzlösungen kennen zu lernen.

Wir haben bereits oben mitgetheilt, dass die Ionen in gleichem Maasse am osmotischen Druck mitwirken wie die ungespaltenen Moleküle. Die Gesammt-Anzahl der in einem bestimmten Volum einer Lösung vorhandenen Moleküle + Ionen ist also massgebend für die Grösse des osmotischen Drucks, und da nun die Spaltung der Moleküle in Ionen mit der Verdünnung steigt, so wird der osmotische Druck mit der Verdünnung zunehmen.

Es sei in einer Lösung m die Anzahl der unzerlegten Moleküle, n die Anzahl der zerlegten und k die Anzahl von Ionen, in welche jedes zerlegte Molekül sich gespalten hat, folglich ist die Totalanzahl der Moleküle + Ionen $m + kn$. Diese Zahl bestimmt also den osmotischen Druck. Ohne Spaltung wären vorhanden gewesen $m + n$. Das Verhältniss $\frac{m + kn}{m + n}$ hat van't Hoff mit i bezeichnet. Mit i drückt man also das Verhältniss zwischen dem von einem Körper thatsächlich ausgeübten osmotischen Druck und dem osmotischen Druck aus, den er ausüben würde, wenn er aus lauter nicht dissociirten Molekülen bestände. Multiplizirt man also den nach dem Avogadro'schen Satz berechneten osmotischen Druck mit i, so bekommt man den wahren.

Um den wahren osmotischen Druck feststellen zu können, muss man hiernach den Werth von i suchen. Es stehen nun zwei Wege offen, i zu finden: 1. mittelst α, 2. mittelst der Gefrierpunktserniedrigung.

ad 1. Zur Ableitung von i aus α gab Arrhenius folgende einfache Formel:

$$i = 1 + (k - 1)\,\alpha.$$

Hierin ist k die Anzahl der Ionen, in welche sich jedes Molekül spalten kann. Handelt es sich z. B. um NaCl, so ist $k = 2$.

α lässt sich ableiten aus der Formel $\frac{\varLambda_V}{l_K + l_A}$, für welche Formel man nur $\varLambda_V$, das heisst die Leitfähigkeit zu bestimmen hat; l_K und l_A sind in den Tabellen aufzusuchen (vergl. auch S. 9).

ad 2. Die Ableitung von i aus der Gefrierpunktserniedrigung ist noch einfacher.

Nach der Vorstellung von van't Hoff ist ein ungespaltenes Molekül und ein Ion in gleichem Maasse an der Gefrierpunktserniedrigung betheiligt, und da es weiter für die Grösse der Gefrierpunktserniedrigung

gleichgültig ist, von welcher Natur die Moleküle und Ionen sind, so liegt es auf der Hand, dass jedes beliebige Molekül oder Ion eine bestimmte Gefrierpunktserniedrigung herbeiführen muss. Wägt man nun von einer Substanz ein Gramm-Molekül (das Molekulargewicht ausgedrückt in Grammen) ab und löst dasselbe in 1 Liter Wasser, so ist die Gefrierpunktserniedrigung 1,85°, wenn keine Dissociation in Ionen stattfindet, wie das z. B. bei Zucker der Fall ist. Findet dagegen Dissociation statt, wie z. B. in einer Lösung eines Gramm-Moleküls NaCl, so ist die Gefrierpunktserniedrigung eine grössere. Beträgt dieselbe Δ, so sind $\frac{\Delta}{1,85}$ mal mehr Theilchen in der NaCl-Lösung vorhanden, als wenn keine Dissociation stattgefunden hätte.

Dieses Verhältniss $\frac{\Delta}{1,85} = i$.

i ist um so grösser, je weiter die Verdünnung getrieben ist.

Arrhenius hat für eine grosse Menge verschiedener Stoffe i sowohl aus dem elektrischen Leitvermögen (bezw. α), als auch aus der Gefrierpunktserniedrigung berechnet und hierbei gut übereinstimmende Resultate erhalten.

Die **dritte** Angelegenheit, welche wir jetzt im Lichte der Theorie von van't Hoff-Arrhenius zu betrachten haben, betrifft die isotonischen Coëfficienten und die wasseranziehende Kraft.

Wie erwähnt, hat de Vries beobachtet, dass wenn 3 Moleküle Rohrzucker im Stande sind, die eben merkliche Plasmolyse einer Pflanzenzelle herbeizuführen, von KNO_3 nur 2 Moleküle erfordert werden (eigentlich nur 1,88 Moleküle; er nahm aber die Ziffer 2, um eine runde Zahl zu gebrauchen). Daraus wurde die Schlussfolgerung gezogen, dass ein Molekül KNO_3 eine grössere wasseranziehende Kraft besitzt als ein Molekül Rohrzucker. Warum dies der Fall war, erschien räthselhaft. Durch die Theorie von van't Hoff-Arrhenius ist es klar geworden und wird derart interpretirt, dass in wässeriger Lösung ein Theil der gelösten KNO_3-Moleküle in Ionen gespalten ist. Da nun jedes Ion das gleiche wasseranziehende Vermögen besitzt wie ein ungespaltenes Molekül, so wird man von KNO_3 weniger Moleküle zu verwenden haben als von Rohrzucker, denn letzterer spaltet sich bekanntlich nicht in Ionen. Nach dieser Vorstellung muss die Spaltung der KNO_3-Moleküle in den von de Vries gebrauchten Lösungen so weit gehen, dass 1,88 Moleküle 3 Moleküle + Ionen liefern, das also aus 1 Molekül $\frac{3}{1,88}$ = 1,6 Moleküle + Ionen entstehen.

Nun wird man sich erinnern, dass das Verhältniss zwischen der Anzahl der in einer Lösung vorhandenen Moleküle + Ionen, und der Anzahl, welche darin vorhanden sein würde, wenn keine Dissociation stattgefunden hätte, mit i bezeichnet wird. Hier wird also i = 1,6 gefunden. Diese Zahl weicht nicht viel von der ab, welche man auch mittelst rein physikalisch-chemischer Methoden findet. Im Allgemeinen müssen also die isotonischen Coëfficienten in der elektrolytischen Dissociation ihren Grund haben und im Dissociationscoëfficienten i Ausdruck finden.

Ein anderes Beispiel: der isotonische Coëfficient von K_2SO_4 ist 4 und von Rohrzucker = 2; damit wünschte de Vries bekanntlich auszusagen, dass ein Molekül K_2SO_4 eine $4/2$ mal grösseres Wasseranziehungsvermögen besitzt als ein Molekül Rohrzucker. Jetzt stellen wir uns das anders vor und denken uns, dass in wässeriger Lösung, aus 2 Molekülen K_2SO_4, 4 Moleküle + Ionen entstehen. i ist demnach $4/2 = 2$, was wieder von der aus physikalisch-chemischen Bestimmungen gewonnenen Zahl nicht viel abweicht.

Eine genaue Übereinstimmung, die Zuverlässigkeit der Methoden vorausgesetzt, darf man indessen nur erwarten, wenn bei dem plasmolytischen und dem physikalisch-chemischen (Gefrierpunkt) Verfahren eine Lösung von derselben Koncentration in Anwendung kam. Nun stammen die isotonischen Coëfficienten von de Vries von Lösungen, welche ungefähr 0,25 Gramm-Moleküle pro Liter enthalten, und gelten also eigentlich nicht mehr für Lösungen von höherer oder geringerer Koncentration. Daher rührt es, dass man, wie wir oben hervorhoben, mit Hülfe dieser Coëfficienten im Allgemeinen nur ungefähr feststellen kann, wie gross die Koncentration einer Lösung ist, die mit einer willkürlichen Lösung einer anderen Substanz isotonisch ist.

Es war ein glücklicher Zufall, dass es sich beim Blute der Warmblüter ebenfalls um Lösungen von etwa 0,25 Gramm-Molekülen im Liter handelte. Dem ist es zuzuschreiben, dass ich dabei die Gesetze der isotonischen Coëfficienten in so frappanter Weise bestätigt fand.

Wenn wir auch jetzt an Stelle der isotonischen Coëfficienten den mittelst Gefrierpunktserniedrigung oder Leitfähigkeit allerdings genauer bestimmbaren Dissociationsfaktor (i) gebrauchen, so behalten die ersteren doch ihren historischen und auch ihren rein experimentellen Werth. Es ist auch nicht ganz unmöglich, dass man in der nächsten Zeit in der Bekämpfung der Theorie von der elektrolytischen Dissociation nochmals auf dieselben zurückkommen wird. Es wird nämlich augenblicklich nicht von allen Autoren zugegeben, dass die Moleküle und Ionen aller Verbindungen für

den osmotischen Druck, bezw. die Gefrierpunktserniedrigung etc. völlig gleichen Werth besitzen. Das soll vielmehr nur bei Verbindungen derselben chemischen Gruppe der Fall sein; zwischen der Thätigkeit der Moleküle verschiedener Gruppen soll dagegen ein festes Verhältniss bestehen, das mit dem Namen Modulus bezeichnet wird. Mit der Unterscheidung der Gruppen geräth man wieder in den ursprünglichen Gedankengang von de Vries. Ich sage „ursprünglichen", denn bald nachdem die Theorie von van't Hoff-Arrhenius bekannt geworden war, hat de Vries seine Coëfficienten und Gruppen im oben angedeuteten Sinn in diese Theorie einschmelzen lassen (1888). Dabei musste er auch den Begriff „wasseranziehende Kraft" fallen lassen. Wenn also eine Zelle, welche in eine koncentrirte Salzlösung gelegt wird, schrumpft, so rührt das nicht daher, dass die umgebende Salzlösung kräftiger Wasser anzieht als die des Zellinhalts, sondern daher, dass die Gesammtenergie, mit welcher die Theilchen des die Zelle umgebenden Mediums den Protoplast komprimiren, grösser ist als die Gesammtenergie, mit welcher die gelösten Theilchen des Zellinhalts den Protoplast auszudehnen versuchen, m. a. W., weil der osmotische Druck ausserhalb des Protoplastes grösser ist als innerhalb: der Protoplast wird zusammengedrückt. Vergl. übrigens S. 4 ff.

Die **vierte** Bemerkung gilt dem Begriff:

Molekulare Koncentration.

Da das ungespaltene Molekül und das Ion in gleichem Maasse am osmotischen Druck und dementsprechend auch an der Gefrierpunktserniedrigung betheiligt gedacht werden und da man bei Nicht-Elektrolyten, wie Zucker, gefunden hat, dass jedes g-Molekül in 1000 g Wasser aufgelöst eine Gefrierpunktserniedrigung von — 1,85^0 herbeiführt, so muss jedes Molekül oder Ion eines Elektrolyten mit 1,85^0 an der Gefrierpunktserniedrigung betheiligt sein. Aus der Gefrierpunktserniedrigung kann man also die Gesammt-Anzahl der in einer Lösung vorhandenen Moleküle + Ionen berechnen.

Diese Konzentration pflegt man die molekulare Konzentration zu nennen, und dieser Ausdruck wird in unseren Disziplinen gegenwärtig viel angewandt. So spricht man von der molekularen Koncentration des Urins, und will damit aussagen, wie viel Moleküle + Ionen in einem Liter vorhanden sind.

Es droht aber Verwirrung zu entstehen, denn denselben Ausdruck findet man auch für einen anderen Begriff angewandt: So bezeichnet man z. B. mit der „molekularen Koncentration" von NaCl die Anzahl von Gramm-Molekülen, welche in einem Liter vorhanden sind: während

man nach der ersten Bezeichnung darunter verstehen soll die gleiche Anzahl Moleküle + Ionen, welche in einem Liter sich befinden. Das ist ganz etwas anderes: die erstere Lösung enthält viel mehr NaCl.

Für welchen Begriff muss man nun den Ausdruck molekulare Koncentration beibehalten? Aus einem praktischen Gesichtspunkt scheint es mir empfehlenswerth, mit den Vertretern der reinen physikalischen Chemie nicht in Widerspruch zu gerathen und mit ihnen den Namen molekulare Koncentration für diejenige Konzentration zu gebrauchen, die angiebt, wie viel Gramm-Moleküle in einem Liter Flüssigkeit vorqanden sind, also ohne Berücksichtigung einer etwaigen Dissociation. Es ist dies dieselbe Koncentration, für welche Ostwald auch die Bezeichnung „molare Koncentration" vorgeschlagen hat (ein Mol ist nach Ostwald ein Gramm-Molekül eines Stoffes).

Für den Mediziner ist es aber von Wichtigkeit, auch einen Ausdruck für die Koncentration zu besitzen, die angiebt, wie gross die Gesammtanzahl der Moleküle + Ionen in einem Liter der physiologischen oder pathologischen Flüssigkeit ist.

Wir werden diese Koncentration als **osmotische Koncentration** bezeichnen. In diesem Namen kommen die osmotischen Eigenschaften der Lösung zum Ausdruck, was bei der Benennung molekulare Koncentration nicht der Fall ist.

Man pflegt die osmotische Koncentration (bis jetzt, wie gesagt, „molekulare" genannt) aus dem Quotient $\frac{\Delta}{1,85}$ zu berechnen, worin Δ die gefundene Gefrierpunktserniedrigung der zu untersuchenden Lösung vorstellt. Dies ist nicht in aller Strenge richtig, denn $1,85^0$ ist die Depression, welche durch jedes (Gramm)-Molekül oder Ion herbeigeführt wird, das in 1000 g (1 Liter) Wasser und nicht in einem Liter der Lösung aufgelöst enthalten ist[1]). Ist das specifische Gewicht der Lösung, z. B. von Urin, S, so hat ein Liter dieser Flüssigkeit ein Gewicht von 1000 S Gramm. Ist das Gewicht der sämmtlichen aufgelösten Stoffe p, so ist das Gewicht des Wassers, welches sich in 1000 S Grammen Lösung befindet (1000 S — p) Gramm. Nun beträgt die Gefrierpunktserniedrigung der Lösung Δ^0. In 1000 g Wasser sind also vorhanden $\frac{\Delta}{1,85}$ (Moleküle + Ionen), also in (1000 S — p) Gramm Wasser, welche 1 Liter Lösung (Urin) entsprechen, $\frac{1000\,S - p}{1000} \times \frac{\Delta}{1,85}$ Gramm.

[1]) Leider beziehen sich die von physikalisch-chemischer Seite gegebenen Zahlenwerthe für die Gefrierpunktserniedrigung von Salzen zuweilen auf Koncentrationen nach Arrhenius, dann wieder auf die nach Raoult (vergl. Anm. S. 5 u. 6).

Somit ist die osmotische Koncentration C_0 nicht $\frac{\Delta}{1,85}$, sondern

$$C_0 = \frac{\Delta}{1,85} \times \frac{1000\,S - p}{1000} \text{ pro Liter Lösung (Urin).}$$

Bei Lösungen, in welchen eine kleine Gewichtsmenge Substanz gelöst ist, wird man den zweiten Faktor vernachlässigen können. Handelt es sich aber um koncentrirte Flüssigkeiten und besitzt die gelöste Substanz ein grosses Molekularvolum, so ist diese Vernachlässigung nicht gestattet.

Die osmotische Koncentration besteht aus der Summe zweier anderen Koncentrationen, nämlich aus der Koncentration der Nicht-Elektrolyte C_{ne} und der der Elektrolyte C_e, welch' letztere wieder aus spaltbaren, aber nicht gespaltenen Molekülen und aus Ionen sich zusammensetzen. Urin z. B. enthält als Nicht-Elektrolyt Harnstoff und als Elektrolyte verschiedene Salze.

Wir wollen endlich unter Benutzung des bisher Erwähnten drei praktische Fragen beantworten, von denen besonders die beiden letzteren grössere Bedeutung besitzen.

Drei praktische Fragen.

a) Wie gross ist der osmotische Druck einer Lösung in Atmosphären ausgedrückt?

b) Wie gross ist die Gefrierpunktserniedrigung einer bestimmten Lösung?

c) Berechnung der Koncentration einer Lösung, welche mit einer anderen bekannten Lösung isotonisch ist.

a) Berechnung des osmotischen Drucks einer Lösung in Atmosphären.

Eine solche Berechnung haben wir bereits oben für eine Rohrzuckerlösung ausgeführt. Auf vollkommen dieselbe Weise verfährt man bei jedem anderen Nicht-Elektrolyt, d. h. bei jeder anderen Substanz, welche in wässeriger Lösung sich nicht in Ionen spaltet. Findet aber Ionenspaltung statt, handelt es sich also um Elektrolyte, wie Salze, Säuren und Basen, so hat man erst den osmotischen Druck unter der Voraussetzung zu berechnen, dass keine Ionenspaltung stattgefunden hat und dann die erhaltene Zahl mit i zu multipliciren.

Beispiel. Man wünscht den osmotischen Druck einer 0,9%igen NaCl-Lösung zu berechnen.

Das Molekulargewicht von NaCl ist 58,5. Die 0,9%ige Lösung enthält also in 100 ccm $\frac{0,9}{58,5}$ Gramm-Moleküle (bei 0°), also würden in 22,34 l $\frac{0,9}{58,5} \times 223,4 = 3,437$ Gramm-Moleküle vorhanden sein.

Wäre in 22,34 l 1 g-Molekül vorhanden, so würde der osmotische Druck 1 Atmosphäre betragen. Da 3,437 g-Moleküle vorhanden sind, ist der Druck bei 0° 3,437 Atmosphären. Bei 18° wird dieser Druck $3,437\left(1 + \frac{18}{273}\right) = 3,663$ Atm.

Indessen beträgt der osmotische Druck einer 0,9%igen NaCl-Lösung bei 18° mehr als 3,663; denn in dieser Lösung ist ein grosser Theil der Moleküle in Ionen dissociirt. Um den wahren osmotischen Druck zu berechnen, hat man den soeben gefundenen noch mit i zu multipliciren, d. h. mit dem Verhältniss zwischen der Totalanzahl der Moleküle + Ionen und der Anzahl, in welcher die Moleküle vorhanden gewesen wären, wenn keine Dissociation stattgefunden hätte.

Dieses i kann man auf zwei Weisen finden: 1. durch das elektrische Leitvermögen. In der Formel $i = 1 + (k - 1)\alpha$ ist k = der Ionenzahl, in welche ein Molekül gespalten werden kann, hier also 2, während α, der Aktivitäts-Coëfficient, aus tabellarischen Angaben zu berechnen ist.

Wie oben erwähnt, ist $\alpha = \frac{\Lambda_v}{l_K + l_A}$, in welcher Formel Λ_v die Leitfähigkeit bei der Verdünnung v ist. Nun findet man in der Tabelle S. 129 für die Leitfähigkeit einer NaCl-Lösung, in welcher 0,1 g-Aequivalent in 1 l gelöst ist, also für eine 0.585%ige Lösung eine Leitfähigkeit von 92,5 bei 18°. Für eine zweimal stärkere Lösung findet man 88,2. Man wird nicht viel von der Wahrheit entfernt sein, wenn man für eine 0,9%ige Lösung eine Leitfähigkeit von $92,5 - \frac{0,9 - 0,585}{0,585} \times (92,5 - 88,2) = 90,2$ annimmt. Aus Tabelle S. 9 geht hervor, dass $l_K = 44,4$, $l_A = 65,9$, also $l_K + l_A = 110,3$. Deshalb ist für eine 0,9%ige NaCl-Lösung $\alpha = \frac{90,2}{110,3} = 0,818$. Folglich $i = 1 + 0,818 = 1,818$.

2. kann man i mittels der Gefrierpunktserniedrigung finden.

Wenn die 0,9%ige NaCl-Lösung, welche $\frac{0,9}{58,5}$ g-Moleküle in 100 ccm enthält, nicht in Ionen gespalten wäre, so wäre die Gefrierpunktserniedrigung $\frac{9}{58,5} \times 1,85°$. Der Versuch lehrt aber, dass diese Gefrierpunktserniedrigung 0.542° beträgt. i ist also $= \frac{0,542}{\frac{9}{58,5} \times 1,85} = 1,90$.

Der wahre osmotische Druck einer 0,9%igen NaCl-Lösung bei 18° berechnet sich somit zu

$3,663 \times 1,82 = 6,67$ Atm. mit Hülfe der Leitfähigkeit

und zu

$3,663 \times 1,90 = 6,96$ Atm. mit Hülfe der Gefrierpunktserniedrigung.

Gesetzt also, man brächte in ein Gefäss mit semipermeabler Membran, auf welches man sich ein sehr langes, dünnes, offenes Kapillarrohr gekittet denken möge,

eine 0,9 %ige NaCl-Lösung und setzte das Gefäss in destillirtes Wasser, so würde die Flüssigkeit bis zu $6{,}67 \times 10{,}3$ m Höhe steigen.

Mittelst eines geschlossenen Manometers, wie es die Pfeffer'sche Vorrichtung besitzt, müsste man natürlich denselben Druck finden [1]).

b) Berechnung der Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung.

Es kommt nicht selten vor, dass man zu wissen wünscht, wie gross die Gefrierpunktserniedrignng einer bestimmten Lösung irgend einer Verbindung ist.

Natürlich kann man diese Gefrierpunktserniedrigung direkt experimentell bestimmen. Man könnte aber fragen, ob nicht eine hinreichende Anzahl solcher direkt ermittelter Daten bereits in der Litteratur niedergelegt seien. Leider kann die Antwort hierauf nicht sehr günstig lauten. Denn erstens sind die Angaben spärlich und zweitens können die, welche vorliegen, nicht immer unser Vertrauen beanspruchen, wenn man bedenkt, dass z. B. von verschiedenen Autoren für die 1 %ige NaCl-Lösung eine sehr verschiedene Gefrierpunktserniedrigung angegeben wird.

Es giebt aber ein Mittel, die Gefrierpunktserniedrigung zu berechnen, und zwar aus dem Leitvermögen. Soweit auch über diese letztere Grösse keine Angaben vorliegen, kann man dieselbe jedenfalls schneller und leichter experimentell ermitteln als Gefrierpunktserniedrigungen.

Es erscheint zweckmässig, die betreffende Methode an einem Beispiel zu erläutern.

Wie gross ist die Gefrierpunktserniedrigung einer 1,2 %igen KJ-Lösung?

Die 1,2 %ige KJ-Lösung enthält $\frac{1{,}2}{39{,}1 + 127} \times 10 = 0{,}0722$ g-Moleküle KJ im Liter. (Das Molekulargewicht von KJ ist $= 39{,}1 + 127$).

Wäre KJ ein Nichtleiter, d. h. fände keine Dissociation statt, so wäre die Gefrierpunktserniedrigung einer derartigen KJ-Lösung $= 0{,}0722 \times 1{,}85^{0}$ [2]), da jedes

---

[1]) In Wirklichkeit findet man aber einen geringeren Druck, was dem Umstande zuzuschreiben ist, dass bis jetzt keine Niederschlagsmembran sich als vollkommen undurchlässig für NaCl erwiesen hat (Tammann). Jedoch ist der gefundene Druck doch noch immer viel grösser als der, welcher sich einfach aus dem Avogadro'schen Satz berechnen lässt.

[2]) In aller Strenge ist das nicht richtig, denn diese Berechnung gilt nur für die Koncentrationsangabe nach Raoult (vergl. S. 14). Da es sich aber hier um eine verdünnte Salzlösung handelt, ist der betreffende Fehler zu vernachlässigen. Will man denselben doch berücksichtigen, so wende man die daselbst gegebene Formel an.

g-Molekül eine Depression von $1{,}85^0$ herbeiführt. Um die wahre Gefrierpunktserniedrigung zu finden, muss man dieses Produkt $0{,}0722 \times 1{,}85$ mit dem Faktor i multipliciren.

Bestimmung von i. Bekanntlich ist $i = 1 + (k - 1)\alpha$. Da k = der Anzahl Ionen, in welche das Molekül zerfällt in unserem Falle also = 2 ist, so haben wir

$$i = 1 + \alpha.$$

Um α zu bestimmen, wenden wir wieder die Formel: $\alpha = \frac{\Lambda_v}{l_k + l_A}$ an. (Vergl. S. 8 u. 10.)

Hierfür müssen wir zunächst die Leitfähigkeit einer KJ-Lösung kennen, die 0,00722 g-Molekül in 100 ccm, bezw. 0,0722 g-Molekül im Liter enthält. Nun lehrt die Tabelle auf S. 129, dass für eine KJ-Lösung mit 0,05 g-Molekül im Liter Λ = 117,9, für eine solche mit 0,1 g-Molekül im Liter Λ = 114,1 ist. Daraus berechnet sich für eine Lösung von 0,0722 g-Molekül im Liter:

$$\Lambda = 114{,}1 + \frac{117{,}9 - 114{,}1}{0{,}1 - 0{,}05} \times (0{,}1 - 0{,}0722) = 116{,}2.$$

Aus Tabelle S. 137 bezw. 138 geht hervor, dass die

Leitfähigkeit des	Kations	K beträgt	65,3
„ „	Anions	J „	66,7
Also $l_k + l_A$			= 132.

Hieraus ergiebt sich: $\alpha = \frac{116{,}2}{132} = 0{,}88$, folglich $i = 1 + \alpha = 1{,}88$.

Die Gefrierpunktserniedrigung einer $1{,}2\,^0/_0$igen KJ-Lösung muss also $= 0{,}0722 \times 1{,}85 \times 1{,}88 = 0{,}251^0$ sein.

Nehmen wir noch ein anderes Beispiel, bei dem es sich um eine Substanz aus einer anderen Gruppe handelt, z. B. eine $1{,}42\,^0/_0$ige Lösung von Na_2SO_4.

Da das Molekulargewicht von $Na_2SO_4 = 142$ ist, enthält eine $1{,}42\,^0/_0$ige Na_2SO_4-Lösung $\frac{1{,}42}{142} = 0{,}01$ g-Molekül in 100 ccm = 0,1 g-Molekül im Liter.

Fände in dieser Lösung keine elektrolytische Dissociation statt, so würde die Gefrierpunktserniedrigung $0{,}1 \times 1{,}85^0 = 0{,}185^0$ betragen. Na_2SO_4 ist aber ein Elektrolyt und wir müssen deshalb i berücksichtigen.

Bestimmung von i.

$$i = 1 + (k - 1)\alpha.$$

Na_2SO_4 spaltet sich in die Ionen Na_2 und SO_4; k ist also = 3 und folglich $i = 1 + (3 - 1)\alpha = 1 + 2\alpha$. Wie gross ist α?

$$\alpha = \frac{\Lambda}{l_k + l_A}.$$

Bei einer Koncentration von 0,1 g-Molekül pro Liter ist $\Lambda_{18^0} = 78{,}4$.

(Na)	l_k =	44,4
($^1/_2$ SO_4)	l_A =	69,7
	$l_k + l_A$ =	114,1.

Also $\alpha = \frac{\Lambda}{l_k + l_A} = \frac{78.4}{114.1} = 0,687$. Folglich $i = 1 + 2 \times 0,687 = 2,374$.

Die wahre Gefrierpunktserniedrigung einer 1,42%igen Na_2SO_4-Lösung wird also $0,1 \times 2,374 \times 1,85^0 = 0,439^0$ betragen.

Nach den genauen Bestimmungen von Loomis ist die betreffende Depression $0^0,434$. Die Uebereinstimmung zwischen Rechnung und Beobachtung ist also sehr befriedigend (vergl. S. 85).

Schliesslich gebe ich noch ein Beispiel für eine Säure, z. B. für eine 0,365%ige HCl-Lösung.

Diese Lösung enthält, da das Molekulargewicht der Salzsäure = 36,5 ist, $\frac{0,365}{36,5} = 0,01$ g-Molekül in 100 ccm, d. i. 0,1 g-Molekül im Liter, und ihre Gefrierpunktserniedrigung würde, wenn keine Ionenspaltung stattfände, $0,1 \times 1,85 = 0,185^0$ betragen.

Da jedoch HCl ein Elektrolyt ist, so muss man diese Zahl mit i multipliciren.

Berechnung von i.

$$\alpha = \frac{\Lambda}{l_k + l_A}.$$

Λ beträgt für eine Lösung von 0,1 g-Aeq. im Liter 351 (bei 18^0).

$$\begin{array}{ll} (H) & l_k = 318 \\ (Cl) & l_A = 65,9 \\ \hline & l_k + l_A = 383,9. \end{array}$$

Also $\alpha = \frac{351}{383,9} = 0,914$ und $i = 1,914$.

Eine 0,365%ige Lösung wird folglich eine Gefrierpunktserniedrigung von $0,1 \times 1,914 \times 1,85 = 0,354^0$ zeigen, was mit den direkten Bestimmungen von Loomis vollkommen übereinstimmt.

c) Wie gross ist die Koncentration einer Lösung, die mit einer bekannten Lösung einer anderen Substanz isotonisch (isosmotisch) ist?

Auch diese, bei biologischen Problemen oft vorkommende Aufgabe wollen wir an der Hand eines Beispiels erörtern.

Welche Na_2SO_4-Lösung ist isotonisch mit einer 1,4%igen KNO_3-Lösung?

Es stehen uns hier zwei Wege offen: wir können uns nämlich entweder der isotonischen Coëfficienten bedienen oder wir können durch Ausprobiren suchen, welche Na_2SO_4-Lösung denselben Gefrierpunkt hat wie die 1,4%ige KNO_3-Lösung.

1. Mittels der isotonischen Coëfficienten.

Das Molekulargewicht von KNO_3 ist 101, dasjenige von Na_2SO_4 142. Wenn nun ein Molekül KNO_3 isotonisch mit einem Molekül Na_2SO_4 wäre, so würde mit einer 1,4%igen KNO_3-Lösung eine $\frac{142}{101} \times 1,4 = 1,97$%ige Na_2SO_4-Lösung übereinstimmen.

Jedoch besitzt Na_2SO_4 den isotonischen Coëfficienten 4 und KNO_3 den Coëfficienten 3. Von der Na_2SO_4-Lösung braucht man also nur $^3/_4$ mal so viel, als obige Rechnung ergiebt. Mit einer 1,4%igen KNO_3-Lösung ist eine Na_2SO_4-Lösung von $1{,}97 \times {}^3/_4 = 1{,}48$ % isotonisch.

Diese Methode ist sehr einfach; jedoch genügt dieselbe in Fällen, in denen es auf grosse Genauigkeit ankommt, nicht.

2. Mittels Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung.

Diese Methode gewährt schärfere Resultate. Sie beruht auf der Thatsache, dass isosmotische (isotonische) Lösungen dieselbe Gefrierpunktserniedrigung zeigen.

Will man also wissen — um dasselbe Beispiel zu nehmen — welche Na_2SO_4-Lösung mit einer 1,4%igen KNO_3-Lösung isotonisch ist, so hat man die Gefrierpunktserniedrigung letzterer Lösung zu ermitteln und dann auszuprobiren, welche Na_2SO_4-Lösung dieselbe Gefrierpunktserniedrigung besitzt.

Das ist eine sehr umständliche Arbeit und es wäre deshalb mit Rücksicht auf das häufige Vorkommen solcher Aufgaben in unserer Wissenschaft sehr erwünscht, wenn man über Tabellen verfügen könnte, welche Angaben über die Gefrierpunktserniedrigung der meist vorkommenden Stoffe in verschiedenen Koncentrationen enthielten. Wie ich bereits hervorhob, ist das diesbezügliche Zahlenmaterial spärlich. Eine Zusammenstellung von Angaben aus zuverlässigen Versuchen findet man auf S. 82 ff. Vergl. auch S. 97.

Wie oben auseinander gesetzt wurde, kann man die Gefrierpunktserniedrigung auch aus der elektrischen Leitfähigkeit berechnen. Es hat sich bei einem Vergleiche der berechneten Werthe mit genauen direkten Bestimmungen herausgestellt, dass die Uebereinstimmung im Allgemeinen sehr befriedigend ist. (Vergl. auch die Beispiele oben S. 18 u. 19) und die Tabellen auf S. 85 ff.

In den Tabellen auf S. 81 u. s. f. ist die molekulare Gefrierpunktserniedrigung angegeben. Theilt man diese durch 1,85, so bekommt man den entsprechenden Werth für i[1]). Durch Interpolation ist es dann leicht, die Grösse von i auch für dazwischenliegende Koncentrationen zu schätzen und dann die betreffenden Gefrierpunktserniedrigungen zu berechnen.

---

1) Vergl. hierzu die Bemerkungen auf S. 14.

Ausführlichere Behandlung.

1. Wasseranziehende Kraft. Isotonische Coëfficienten.

Litteratur.

1. **Mitscherlich**, Lehrbuch der Chemie. 1844. S. 565.
2. **Pringsheim**, Untersuchungen über den Bau und die Bildung der Pflanzenzellen. Leipzig 1854.
3. C. **Nägeli**, Primordialschlauch und Diosmose. Pflanzenphysiologische Untersuchungen. 1855. Heft 1.
4. **Hugo de Vries**, Proces-verbaal der Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 27. October 1882. — Pringsheim's Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik **14**. 1884. S. 427.
5. **de Coppet**, Ann. de chimie et de physique. **23**. 1871. p. 366; ibid. **25**. 1872. p. 502. ibid. **26**. 1872. p. 98.
6. **Raoult**, Compt. rend. **90**. 1880. p. 865; **94**. 1882. p. 1517; **96**. 1883. p. 560. — Ann. de chimie et de physique. 5me série. **28**. 1883. p. 133.
7. **Guldberg**, Compt. rend. **70**. 1870. p. 1349.
8. **Raoult**, Compt. rend. **87**. 1878. p. 167.
9. **Traube**, Archiv f. (Anat. u) Physiol. 1867. S. 87.
10. **Pfeffer**, Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877.
11. **Hamburger**, Proces-verbaal der Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 29. December 1883.
12. **Hamburger**, Virchow's Arch. **140**. 1895. S. 503. Enthält eine kurze übersichtliche Zusammenstellung alles dessen, was bis 1895 auf dem betreffenden Gebiete geleistet wurde.

Schon lange war es bekannt, dass viele Stoffe das Vermögen besitzen, Wasser anzuziehen, als im Jahre 1844 Mitscherlich sich bemühte, die Kraft zu messen, mit welcher Na_2SO_4 sein Krystallwasser festhält. Seine Resultate konnten jedoch ebensowenig wie diejenigen einiger späterer Forscher befriedigen. Noch im Jahre 1881 beklagt sich Pfeffer in seinem Handbuche der Pflanzenphysiologie (Bd. 1, S. 54) dass die betreffenden Daten so viel zu wünschen übrig lassen und be-

tont, wie wichtig eine auch nur annähernde Kenntniss dieser Zahlen für die Pflanzenphysiologie sein würde. Der Scharfsinn des Amsterdamer Botanikers Hugo de Vries löste das Problem, und zwar mittels dreier pflanzenphysiologischer Methoden, von denen die plasmolytische die wichtigste ist.

Bereits 1854 hatte Pringsheim [2] darauf hingewiesen, dass das Protoplasma — oder besser gesagt, der von ihm umschlossene Zellsaft — Wasser verliert, wenn man die Zelle mit einer relativ starken Salzlösung umgiebt. Dabei zieht sich der Protoplast (die äussere Begrenzung der Protoplasma) von der Zellmembran zurück, eine Erscheinung, welche von ihm mit dem Namen Plasmolyse bezeichnet wurde.

Ungefähr gleichzeitig (1855) hatte C. Nägeli [3] betont, dass der Protoplast durchlässig für Wasser, für die darin gelösten Stoffe aber undurchlässig sei, während die äussere Cellulosemembran im Gegensatz hierzu für beide permeabel ist.

Auf diesen Sätzen beruht die plasmolytische Methode von de Vries [4].

De Vries suchte von verschiedenen Salzen die Koncentration auf,

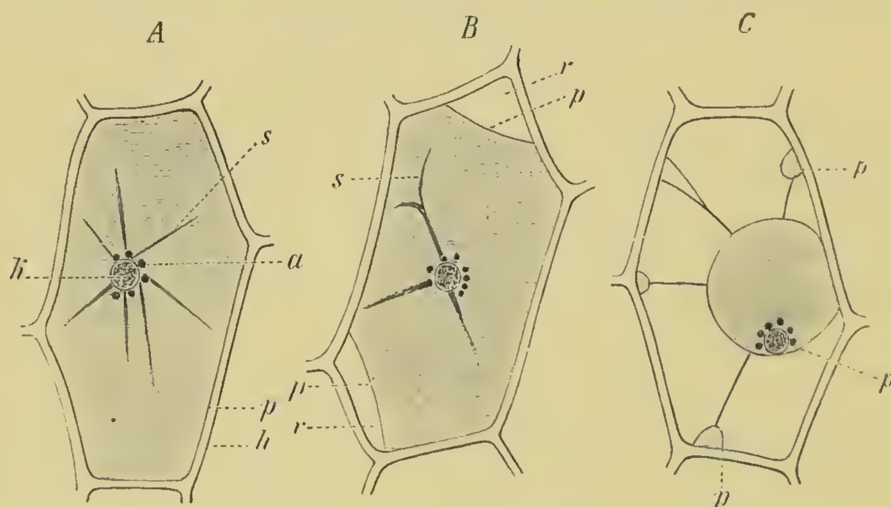


Fig. 1.

Zellen aus der Oberhaut des Mittelnerven eines Blattes von Tradescantia discolor. *A* normale Zelle. *B* Plasmolyse in 0·22 Mol. Rohrzucker. *C* sehr starke Plasmolyse in 1·0 Mol. Kalisalpeter. *k* Zellkern; *a* Amyloblaste; *s* Strombahnen des Protoplasma: *p* der Protoplast; *h* die Zellhaut. Der Zellsaft, in der Figur schraffirt, ist violett gefärbt. Vergrösserung $^{300}/_{1}$ (nach de Vries).

die bei derselben Zellenart eine eben noch merkliche Plasmolyse hervorruft[1]). Das muss dann immer eine Lösung sein, deren wasseranziehende

[1]) Für die Technik der Methode vergleiche man Theil II unter: Serum, Bestimmung des osmotischen Drucks.

Kraft um ein Minimum grösser ist als die des Zellsaftes. Da nun die Plasmolyse ausschliesslich durch das wasseranziehende Vermögen der die Zellen umgebenden Flüssigkeit hervorgerufen wird, so müssen die Lösungen, welche in gleicher Weise eine eben noch merkliche Plasmolyse herbeiführen, die gleiche wasseranziehende Kraft besitzen, oder, wie de Vries es ausdrückt, mit einander isotonisch sein (von ἴσος und τόνος, weil sie die gleiche Spannung in der Zelle veranlassen).

So findet er z. B., dass bei einer bestimmten Zellenart eine Rohrzuckerlösung von 6,84 % und eine Kaliumnitratlösung von 1,35 % eine eben noch merkliche Plasmolyse hervorruft: Die 6,48 %-ige Rohrzuckerlösung ist also mit einer Kalisalpeter-Lösung von 1,35 % isotonisch.

Weiter berechnete de Vries, wie viel Gramm-Moleküle in diesen Lösungen vorhanden sind, indem er die Konzentration durch das entsprechende Molekulargewicht theilt.

In unserem Beispiel sind in 100 ccm der Zuckerlösung $\frac{6,84}{342} =$ 0,02 g Moleküle, d. i. 0, 2 g Moleküle im Liter vorhanden[1]), während ein Liter der Kalisalpeterlösung $\frac{1,35}{101} \times 10 = 0,133$ Moleküle KNO_3 enthält.

0,2 g Moleküle Rohrzuckerlösung besitzen also dasselbe wasseranziehende Vermögen wie 0,133 Moleküle Kalisalpeter. Das wasseranziehende Vermögen eines Moleküls Kalisalpeter ist folglich grösser als dasjenige eines Moleküls Rohrzucker, und zwar $\frac{0,2}{0,133} = \frac{3}{2}$ mal.

Drückt man durch 3 die wasseranziehende Kraft eines Moleküls Kalisalpeter aus, so ist demnach diejenige eines Moleküls Rohrzucker 2, und — wie de Vries weiter fand — die eines Moleküls K_2SO_4 4, die eines Moleküls citronensauren Kalis 5. Diese Zahlen 2, 3, 4 und 5 nannte er isotonische Coëfficienten.

Dieselben drücken somit in einfachen Zahlen das Verhältniss der Kraft aus, mit der je ein Molekül einer Verbindung Wasser anzieht.

Bei jedem der von ihm untersuchten Krystalloide fand de Vries eine dieser 4 Zahlen.

Weiter stellte er fest:

1. dass die isotonischen Coëfficienten der Glieder einer und der-

[1]) Zur Vereinfachung der Vorstellung vernachlässigen wir hier das Volum der Zuckertheilchen. Vergl. hierzu S. 6 und 14.

selben chemischen Gruppe gleich sind. Im Allgemeinen lässt sich folgende Tabelle aufstellen:

	Coëfficient
Organische metallfreie Verbindungen (z. B. Rohrzucker)	2
Alkalisalze der einbasischen Säuren (z. B. NaCl)	3
Neutrale Alkalisalze der zweibasischen Säuren (z. B. K_2SO_4) . .	4
Neutrale Alkalisalze der dreibasischen Säuren (z. B. Na_3BO_3) . .	5
Neutrale Erdalkalisalze der zweibasischen Säuren (z. B. $MgSO_4$)	2
Neutrale Erdalkalisalze der einbasischen Säuren (z. B. $MgCl_2$) .	4

2. Jeder Säurerest und jedes Metallatom hat in allen Verbindungen denselben partiellen isotonischen Coëfficienten. Der Coëfficient eines Salzes ist gleich der Summe dieser partiellen Coëfficienten seiner konstituirenden Bestandtheile.

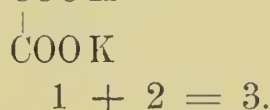
Diese partiellen Coëfficienten sind:

für jeden Säurerest	2
für jedes Atom eines Alkalimetalles . .	1
für jedes Atom eines Erdalkalimetalles .	0

Diese Zahlen ergeben sich aus einer Vergleichung der isotonischen Coëfficienten der einzelnen Gruppen. Umgekehrt lässt sich aus ihnen der Coëfficient eines jeden beliebigen Salzes berechnen. Z. B.:

$$KCl = 1 + 2 = 3$$
$$K_2SO_4 = 2 \times 1 + 2 = 4$$
$$MgSO_4 = 0 + 2 = 2$$
$$MgCl_2 = 0 + 2 \times 2 = 4$$

Das Gesetz gilt auch für saure Salze; so berechnet sich z. B. für saures oxalsaures Kalium


COOH
|
COOK

$$1 + 2 = 3.$$

Will man aus diesen Angaben z. B. die Concentration der Rohrzuckerlösung berechnen, welche mit einer 0,9 %igen NaCl-Lösung isotonisch ist, so verfährt man in folgender Weise: Der isotonische Coëfficient von NaCl-Lösung ist 3, von Rohrzucker 2. Folglich sind 2 Moleküle NaCl (Molekulargewicht 58,5) isotonisch mit 3 Molekülen Rohrzucker (Molekulargewicht 342). Eine Lösung von 2 × 58,5 Gramm NaCl pro Liter ist also isotonisch mit einer Lösung von 3 × 342 g Rohrzucker pro Liter.

Folglich ist eine NaCl-Lösung von 0,9 % isotonisch mit einer Rohrzuckerlösung von $\frac{0,9}{2 \times 58,5} \times 3 \times 342 = 7,89\,\%$.

Bestätigung der isotonischen Coëfficienten.

Als de Vries diese wichtigen Untersuchungen anstellte, lagen schon Angaben vor, die er zur Prüfung seiner Ergebnisse heranziehen konnte.

De Coppet [5] hatte bereits den Begriff der molekularen Gefrierpunktserniedrigung eingeführt. Er verstand hierunter eine Grösse, die angiebt, um wie viele Grade Celsius der Gefrierpunkt des Wassers erniedrigt wird, wenn in 100 ccm ein Molekül einer Substanz, in Grammen ausgedrückt (ein Gramm-Molekül), aufgelöst wird.

Als wichtigstes Resultat stellte de Coppet den Satz auf, dass für Verbindungen, die zu derselben chemischen Gruppe gehören, die molekulare Gefrierpunktserniedrigung denselben Werth hat. Also alle Moleküle derselben Gruppe führen dieselbe Gefrierpunktserniedrigung herbei. De Vries fand, dass derartige Moleküle auch denselben isotonischen Coëfficienten besassen.

Die Beziehungen zwischen den molekularen Gefrierpunktserniedrigungen der einzelnen Gruppen gestalteten sich nicht so einfach wie die entsprechenden isotonischen Coëfficienten von de Vries. Das rührt, wie später deutlich werden wird, daher, dass de Coppet mit viel höheren Concentrationen, vielfach sogar mit übersättigten Lösungen arbeitete.

Weiter lagen Untersuchungen von Raoult [6] vor. Es war ein grosses Verdienst dieses Verfassers, die Untersuchungen von de Coppet, welche nur anorganische Verbindungen betrafen, auf organische auszudehnen. Dabei stellte sich die merkwürdige Thatsache heraus, dass die Gefrierpunktserniedrigungen von Lösungen, welche im Liter dieselbe Anzahl Gramm-Moleküle besitzen, für sämmtliche organischen Körper, unabhängig von der Grösse ihrer Moleküle oder von ihren sonstigen Eigenschaften, denselben Werth haben. M. a. W. wenn man 1 Molekül (in Grammen ausgedrückt), einer beliebigen organischen Verbindung, also z. B. 342 Gramm Rohrzucker in 1000 ccm Wasser löst, so ist die Gefrierpunktserniedrigung der Lösung stets etwa 1,9°.

Wie oben bemerkt, ist für sämmtliche organischen Verbindungen auch der isotonische Coëfficient derselbe.

Die Resultate der Dampfspannungsbestimmungen wurden schon früher mit denen der Gefrierpunktsbestimmungen übereinstimmend gefunden. Guldberg [7] und Raoult [8] hatten gezeigt, dass Lösungen von verschiedenen Substanzen, aber von derselben Dampfspannung, auch einen gleichen Gefrierpunkt zeigen.

Hatte sich somit aus den Untersuchungen von de Vries herausgestellt, dass das Molekül jedes beliebigen organischen Stoffes mit derselben Kraft Wasser anzieht, so ging aus den Arbeiten von Raoult und Guldberg hervor, dass solche Moleküle auch die gleiche Gefrierpunktserniedrigung und die gleiche Dampfdruckverminderung veranlassten.

Höchst wichtig waren weiter die Versuche Pfeffer's. Nachdem schon Traube [9] die merkwürdigen Eigenschaften gewisser Niederschlagsmembranen hervorgehoben hatte, wurden dieselben von Pfeffer [10] bei seinen bedeutungsvollen osmotischen Untersuchungen benutzt. Er tränkte poröse Thonzellen[1]), wie sie zu elektrischen Batterien verwendet werden, vollständig mit einer Lösung von Kupfernitrat; dann wurden die Zellen in Wasser gespült und hierauf mit einer Lösung von gelbem Blutlaugensalz gefüllt. Es lagerte sich dann eine Niederschlagsmembran von Ferrocyankupfer an die innere Fläche der Thonzelle an.

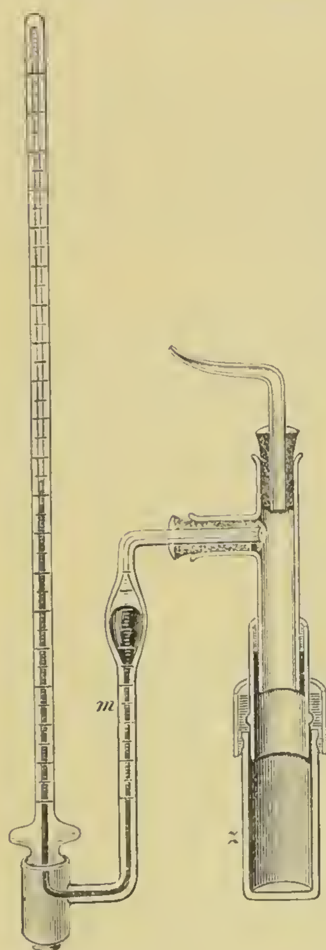


Fig. 2.
Aus Pfeffer, Osmot. Untersuch. Leipzig 1877.

In dieser Weise präparirte Thonzellen verhielten sich in ihren osmotischen Eigenschaften den lebenden Pflanzenzellen vielfach ähnlich, indem sie für die Moleküle gelösten Rohrzuckers und einiger anderen gelösten Krystalloïde impermeabel, für andere schwer permeabel waren, während sie den Wassermolekülen freien Durchgang gestatteten[2]).

Eine solche präparirte Thonzelle wurde mit der zu untersuchenden Lösung angefüllt und dann verschlossen, nachdem ihr Innenraum zuvor mit einem Manometer verbunden war. Tauchte man den ganzen Apparat so weit in ein Gefäss mit Wasser, dass das Niveau der Lösung mit dem des Wassers gleich war, so fing das Manometer bald zu steigen an. Erst nach zwei oder mehr Tagen war das Niveau konstant geworden, und die Steighöhe erwies sich selbst für schwache Lösungen als sehr bedeutend. Für eine 1 %ige Rohrzucker-

[1]) Die genaue Beschreibung der Pfeffer'schen Versuchsanordnung hat Ostwald in sein Lehrbuch der allgemeinen Chemie. 2. Aufl. Bd. I. S. 656. (1891) aufgenommen.

[2]) Vergl. weiter über die Permeabilität von Niederschlagsmembranen: Tamman, Zeitschr. f. physikal. Chemie. 9. 1892. S. 97. — Derselbe, Zeitschr. f. physikal.

lösung betrug dieselbe circa $^2/_3$ Atmosphären, für eine 1%ige KNO_3-Lösung ungefähr 3 Atmosphären. Offenbar drückten diese Steighöhen in absolutem Maasse die Kraft aus, mit welcher die in der Thonzelle befindliche Lösung das umgebende Wasser anzog. Pfeffer untersuchte hauptsächlich Rohrzuckerlösungen von verschiedener Koncentration und Temperatur.

Was die Salzlösungen betrifft, so hat Pfeffer den von ihm festgestellten Druckhöhen nur einen beschränkten Werth beigelegt, erstens weil er aus technischen Gründen die Nothwendigkeit des Zusatzes der Membranogene (Ferrocyankalium und Kupfersalz) zu der zu untersuchenden Flüssigkeit nicht umgehen konnte, zweitens weil die Membrane für die verschiedenen Stoffe keineswegs völlig impermeabel war. Die maximale Druckhöhe wurde deshalb nicht erreicht. Indessen stimmten die von Pfeffer gefundenen Druckhöhen im Grossen und Ganzen so gut mit den mit Hilfe der isotonischen Coëfficienten berechneten überein, dass de Vries sich berechtigt erachten konnte, die Pfeffer'schen Ergebnisse als eine Stütze für die Richtigkeit seiner Vorstellung zu betrachten, dass die isotonischen Coëfficienten das Verhältniss der Kräfte ausdrückten, mit welchen die Krystalloïde Wasser anziehen.

Bald nachdem de Vries die Hauptergebnisse seiner Untersuchungen in den Verhandlungen der Königlichen Akademie der Wissenschaften zu Amsterdam veröffentlicht hatte [4] (1882), konnte ich mittheilen, dass auch bei den rothen Blutkörperchen die isotonischen Coëfficienten volle Giltigkeit besitzen [11] (1883). In welcher Gestalt und unter welchen Bedingungen sich das zeigte, werden wir unten besprechen (Th. II, Rothe Blutkörperchen). Es wird sich dann weiter ergeben, dass die betreffenden Resultate für mich und auch für Andere der Ausgangspunkt für eine lange Reihe von Untersuchungen auf den verschiedenartigsten Gebieten der medizinischen Wissenschaften geworden sind, und wie durch sie die neuere physikalische Chemie in unsere Disziplinen eingeführt wurde [12].

Andererseits haben auch, wie man sofort ersehen wird, meine an den Blutkörperchen gewonnenen Ergebnisse neben denjenigen von de Vries gute Dienste bei der Begründung der hochwichtigen physikalisch-chemischen Theorien von van't Hoff (1885) und Arrhenius (1886) geleistet, welche einige Jahre später wieder ihrerseits in hohem Maasse fruchtbringend für die medizinischen Wissenschaften geworden sind.

Chemie. **10**. 1892. S. 255. — Meerburg, Zeitschr. f. physikal. Chemie. **11**. 1893. S. 446. — Walden, Zeitschr. f. physikal. Chemie. **10**. 1892. S. 699. — Ponsot, Compt. rend. 29. Nov. 1897 und 12. Juni 1899. Siehe weiter S. 54 u. 55.

In Ergänzung dieser historischen Bemerkung sei hervorgehoben, dass die Theorien von van t'Hoff und Arrhenius erst im Jahre 1892 zum ersten Male in der medizinischen Litteratur erscheinen. Bis zu diesem Zeitpunkt fussten alle betreffenden Untersuchungen auf den Isotonieerscheinungen bei Pflanzenzellen und Blutkörperchen, und auch später stützen sich noch sehr viele Arbeiten lediglich hierauf.

Wir wollen jetzt die Theorien von van t'Hoff und Arrhenius einer Besprechung unterziehen.

II. Die Theorie des osmotischen Drucks (van't Hoff).

Litteratur.

1. **van't Hoff**, Zeitschr. f. physik. Chemie. 1. 1887. S. 481.
2. **Reychler**, Les théories physico-chimiques 1897. Paris. Carré et Naud.
3. **Pfeffer**, Osmotische Untersuchungen. Leipzig 1877.
4. **H. de Vries**, Versl. en Mededeelingen d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. 27. Oct. 1882. Pringsheims Jahrbücher für wissensch. Botanik. 14. 1884. S. 519.
5. **Hamburger**, Versl. en Mededeelingen d Koninkl. Akad. v. Wetensch. Amsterdam. 29. December 1883 und Mai 1884. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 466. 1887. S. 31.
6. **Raoult**, Compt. rend. 87. p. 167.

Die van't Hoff'sche Theorie des osmotischen Drucks, deren historische Entwickelung uns hier zu weit führen würde[1]), gipfelt in dem Satze, dass in einer verdünnten Lösung der gelöste Stoff sich verhält wie ein Gas [1].

Wie die Moleküle eines Gases, in ihrem Bestreben einen möglichst grossen Raum einzunehmen, auf die Wandung des Gefässes einen Druck ausüben, so auch die Theilchen des gelösten Stoffes. Diesen Druck bezeichnet man als osmotischen Druck.

Man denke sich einen Cylinder, in welchem sich in A eine 1⁰/oige Rohrzuckerlösung befindet. Auf dieser Lösung ruht ein Stempel, dessen Wand wohl dem Wasser, nicht aber dem Zucker den Durchgang gestattet, die also semipermeabel ist. Auf dem Stempel befindet sich Wasser. Was wird nun geschehen? Die Zuckermoleküle werden durch

---

[1]) Ich verweise hierzu auf den Vortrag van't Hoffs in der deutschen chemischen Gesellschaft: „Wie die Theorie der Lösungen entstand". Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. XXVI, I, S. 6. 1894.

ihre Stösse einen Druck auf den Stempel ausüben. Da die Stempelwand aber für die Zuckertheilchen impermeabel ist, wird der Stempel in die Höhe getrieben, und zugleich wird Wasser aus B in Folge der Volumvergrösserung von A in den Raum A eindringen. Um diese Hebung des Stempels zu verhindern, wird man auf denselben einen Druck ausüben müssen. Dieser Druck nun entspricht dem osmotischen Druck einer 1 $^0/_0$ igen Zuckerlösung.

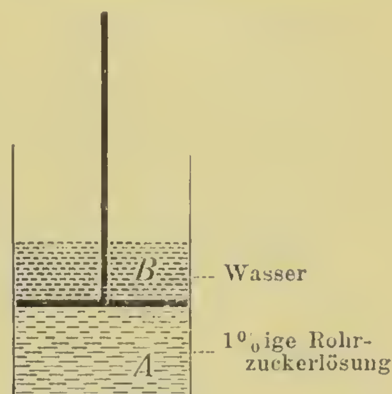


Fig. 3.

Offenbar ist diese Anschauung ganz verschieden von dem Begriff „wasseranziehende Kraft". Mit letzterer verbinden wir die Vorstellung, dass die in A sich befindenden Zuckertheilchen eine Anziehung auf das Wasser in B ausüben, der zu Folge das Wasser aus B nach A übertritt. Die numerischen Werthe für osmotischen Druck und wasseranziehende Kraft müssen natürlich einander gleich sein.

Mehrfach aber wird noch der Ausdruck „wasseranziehende Kraft" statt „osmotischer Druck" auch von denjenigen gebraucht, für welche die Richtigkeit der neuen Lehre vom osmotischen Druck über allen Zweifel erhaben ist. Das ist wahrscheinlich nur eine Folge alter Gewöhnung, denn der soeben entwickelte Begriff des osmotischen Druckes lässt an Verständlichkeit nichts zu wünschen übrig, während dagegen eine Anziehung von Wasser durch ein Krystalloïd etwas mysteriöses hat. Indessen, wenn man sich einmal mit letzterem Begriff vertraut gemacht hat, so lässt sich auch damit sehr gut arbeiten, wie die einschlägigen Publikationen beweisen, die während der Periode 1883—1892 auf medizinischem Gebiete erschienen sind, und in welchen nur von wasseranziehender Kraft die Rede ist. Es giebt einige Autoren, u. a. Reychler [2], die mit der ganzen Theorie von van't Hoff auch den Begriff des osmotischen Druckes verwerfen, und den Ausdruck wasseranziehende Kraft beizubehalten wünschen.

Begründung der van't Hoffschen Theorie des osmotischen Drucks.

War die Vorstellung von van't Hoff richtig, dass in verdünnten Lösungen sich die Stoffe wie Gase verhalten, so mussten die bekannten Gasgesetze (Boyle-Mariotte, Gay-Lussac, Avogadro) auch für die Lösungen volle Gültigkeit besitzen. Dass dies wirklich der Fall ist, hat van't Hoff auf Grund von in der Hauptsache damals bereits be-

kannten Daten und von theoretischen Betrachtungen auf sehr befriedigende Weise nachgewiesen.

1. Das Gesetz von Boyle-Mariotte.

Dasselbe lautet:

Für Gase: Bei konstanter Temperatur ist die Spannung eines Gases der Dichtigkeit proportional.

Für Lösungen: Bei konstanter Temperatur ist der osmotische Druck einer Lösung der Koncentration derselben proportional.

Wenn man in einem bestimmten Raum die Gasmenge verdoppelt, so wird auch der Gasdruck zweimal so gross. In ganz analoger Weise findet man, dass, wenn in einer verdünnten Lösung auf's Neue dieselbe Quantität der Substanz aufgelöst wird, welche schon darin vorhanden war, m. a. W. die Koncentration der Lösung bis zur zweifachen Grösse gesteigert wird, auch der osmotische Druck zweimal so gross wird.

Diese Proportionalität, welche bei Gasen als das Boyle'sche Gesetz bezeichnet wird, lässt sich für den osmotischen Druck experimentell aus schon vorhandenen Daten und auch theoretisch nachweisen.

Experimentelle Prüfungen.

a) Versuche mit Niederschlagsmembranen (Pfeffer [3]).

Wie erwähnt, hat Pfeffer auf der Wand einer Thonzelle eine Membran von Ferrocyankupfer niedergeschlagen, welche die Eigenschaft besitzt, wohl dem Wasser, nicht aber Krystalloiden den Durchgang zu gestatten. Werden solche Thonzellen mit Zuckerlösungen verschiedener Koncentration gefüllt und dann verschlossen in Wasser getaucht, so steigt das mit dem Innern der Zelle verbundene Manometer. Hat dasselbe seinen maximalen Stand erreicht, so erweisen sich die Steighöhen (der osmotische Druck) proportional den Koncentrationen der Zuckerlösungen.

Koncentration der Zuckerlösung	Höhe der Quecksilbersäule im Manometer (osmotischer Druck)
1 %	535 mm
2 %	1016 „
2,7 %	1518 „
4 %	2082 „
6 %	3075 „

Was hier im Pfeffer'schen Osmometer geschieht, wäre in folgender Weise zu interpretiren:

Ebenso wie die Gastheilchen, besitzen auch die gelösten Theilchen die Neigung, sich in ihrem Medium über einen grösseren Raum auszubreiten. Dazu ist bei Lösungen eine Vermehrung des Lösungsmittels, in unserem Falle also des Wassers, nothwendig. Im Osmometer kann

dieser Forderung Genüge geschehen, da durch die Ferrocyankupfermembran hindurch Wasser aus der Umgebung zufliessen kann.

Um diesen Wassereintritt in das Osmometer zu verhindern, bedarf es eines Gegendruckes, und dieser wird durch den Druck geliefert, der durch die zusammengepresste Luft im Manometer ausgeübt wird. Je grösser die Menge der Theilchen, d. h. die Koncentration ist, mit desto mehr Kraft wird sich die genannte Neigung geltend machen, bezw. um so grösser wird die Zahl der Stösse gegen die Wand des Osmometers und gegen das Quecksilber des Manometers sein. Der erforderliche Gegendruck wird ein direktes Maass hierfür sein. Bei Gasen entspricht ein derartiger zum Constanthalten des Volums erforderlicher Gegendruck der Spannung, bei Lösungen dem osmotischen Druck.

Damit ist zu gleicher Zeit die theoretische Beweisführung geliefert.

Man kann sich mit van't Hoff den Vorgang auch in folgender Weise vorstellen. Auf das das Osmometer umgebende reine Wasser wirken zwei Kräfte, der atmosphärische Druck und die Oberflächenspannung. Auf die im Osmometer vorhandene Lösung wirkt ebenfalls der atmosphärische Druck und die Oberflächenspannung. Letztere ist aber kleiner als beim umgebenden Wasser. Diese Ungleichheit hat zur Folge, dass Wasser in das Osmometer eintritt.

Ausser den Pfeffer'schen Versuchen hat van't Hoff auch die plasmolytischen Untersuchungen (de Vries) und die Untersuchungen an den Blutkörperchen (Hamburger) als Stütze für seine Vorstellung herangezogen.

b) Plasmolytische Versuche an Pflanzenzellen (de Vries [4]).

Wenn man mittelst Plasmolyse die Lösungen von Kalisalpeter, Rohrzucker und Kaliumsulfat aufgesucht hat, welche mit dem Inhalt einer gewissen Zellenart in osmotischem Gleichgewicht sind, so darf man sagen, dass die Lösungen unter einander isotonisch sind.

Wiederholt man diese Versuche an einer anderen Zellenart, deren Inhalt eine höhere Koncentration der genannten Lösungen zum osmotischen Gleichgewicht erfordert, so zeigen die gleichnamigen Salzlösungen immer noch dasselbe Verhältniss der Koncentrationen.

c) Versuche mit Blutkörperchen (Hamburger [5]).

Salzlösungen, welche einen eben beginnenden Farbstoffaustritt aus demselben Blut veranlassen, erweisen sich untereinander als isotonisch (repräsentiren denselben osmotischen Druck).

Nimmt man eine andere Blutart, so werden oft andere Koncentrationen zur Herbeiführung des Farbstoffaustrittes erforderlich sein, aber ebenso wie bei den Pflanzenzellen bleibt das Verhältniss der erforderlichen Koncentrationen für die betreffenden Salze dasselbe.

2. Das Gay-Lussac'sche Gesetz.

Dasselbe lautet: Für Gase:

Die Volumzunahme aller Gase ist für je 1^0 Temperatursteigerung die gleiche (1/273 des Volums = 0,00367); oder auch wenn das Volum irgend eines erwärmten Gases unverändert bleibt, nimmt der Druck mit jedem Grad Temperatursteigerung um 1/273 zu.

Für verdünnte Lösungen:

Bei gleichbleibender Koncentration wächst der osmotische Druck mit der Temperatur, und zwar für jeden Grad um 1/273.

Aus den Pfeffer'schen Versuchen [3] lässt sich ableiten, dass bei verdünnten Lösungen der osmotische Druck proportional der Temperatur zunimmt (Pfeffer l. c. S. 114).

Experimentelle Prüfungen.

Ist O_0 der osmotische Druck bei 0^0, so muss, wenn das Gay-Lussac'sche Gesetz auch für Lösungen vollkommene Gültigkeit besitzt, die Gleichung gelten: $O_t = O_0\ (1 + 0{,}00367\ t)$.

Hier folgt eine Versuchsreihe mit 1 %iger Rohrzuckerlösung bei wechselnder Temperatur.

1. Temperatur	2. Druckhöhe, gemessen in cm. Quecksilber	3. Druck in Atmosphären Beobachtet	4. Druck in Atmosphären. Berechnet nach der Formel $O_t = O_0\ (1 + 0{,}00367)$
6,8° C	50,5	0,664	0,662
13,2	52,1	0,685	0,680
13,8	52,2	0,686	0,683
14,2	53,1	0,698	0,684
22	54,8	0,721	0,702

Wie ersichtlich, stimmen die gefundenen und berechneten Werthe gut miteinander überein.

Ein anderer experimenteller Beweis für die Gültigkeit des Gay-Lussac'schen Gesetzes für Lösungen ist, worauf van't Hoff hinwies, in den Versuchen mit Blutkörperchen (Hamburger [5]) bei verschiedenen Temperaturen enthalten. Bei diesen ergab sich, dass bei 34° und bei 0° die Blutkörperchen in genau derselben Salzlösung den eben beginnenden Farbstoffaustritt zeigen. Aendert sich also durch Temperaturänderung der osmotische Druck der umgebenden Salzlösung, so ändert sich auch der osmotische Druck des Zellinhalts in demselben Maasse.

Theoretische Beweisführung.

Man denke sich eine verdünnte Lösung in einem Cylinder mit halbdurchlässiger Wand, welcher durch einen Kolben geschlossen ist; das Ganze sei in das Lösungsmittel getaucht. Wir wollen mit dieser Lösung einen Kreis von umkehrbaren Aenderungen ausführen.

Bringen wir diesen Kreisprocess in der für Gase bekannten Weise graphisch zum Ausdruck, so werden Volum und Druck auf O V und O P abgetragen, wobei es sich hier selbstverständlich um den osmotischen Druck handelt. Das Anfangsvolum V cbm sei durch O A, der Anfangsdruck auf den 1 qm grossen Kolben P_{ko} durch A a dargestellt, die absolute Temperatur sei T. Nun erfahre die Lösung eine minimale Volumvergrösserung d V cbm = A B durch Bewegung des Kolbens um d V m und entsprechenden Zutritt von Wasser, während die Temperatur durch Zuführung der erforderlichen Wärmemenge constant erhalten wird. Diese Wärmemenge lässt sich aber sofort bestimmen, da sie lediglich zur Leistung der bekannten äusseren Arbeit P d V bei dem Kolbenhub dient. Andere Arbeit wird ja nicht geleistet, da es sich um eine so grosse Verdünnung handelt, dass die gelösten Moleküle keine Wirkung auf einander ausüben. Auf diese isothermische Aenderung **a b** folgt die sogenannte isentropische **b c**, bei welcher weder Wärme abgegeben noch aufgenommen wird; die Temperatur sinkt hierbei um d T. Hierauf folgt Rückkehr zum ursprünglichen Zustande, zunächst durch eine weitere isothermische Aenderung **c d** und schliesslich durch eine nochmalige isentropische (adiabatische) Aenderung **d a**. Bekanntlich erfordert nun der zweite thermodynamische Hauptsatz, dass von der anfangs mitgetheilten Wärmemenge P d V der Bruchtheil $\frac{dT}{T}$ P d V in Arbeit verwandelt wird. Diese Arbeit wird andererseits durch den Inhalt der Fläche a b c d gemessen, woraus man folgende Beziehung erhält: $\frac{dT}{T}\, P\, dV = abcd = af \cdot AB = af\, dV$ also $P \frac{dT}{T} = af$.

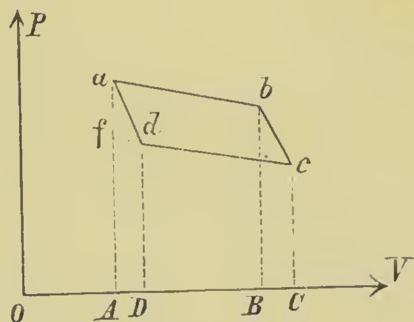


Fig. 4.

Hierin ist aber a f die bei constantem Volum durch eine Temperaturänderung d T erfolgte Aenderung des osmotischen Drucks, also $\left(\frac{dP}{dT}\right)_V dT$, wodurch schliesslich $\left(\frac{dP}{dT}\right)_V = \frac{P}{T}$.

Diese Gleichung ergiebt jedoch nach Integration bei constantem Volumen oder constanter Koncentration

$$\frac{P}{T} = \text{Const.}$$

d. h. der osmotische Druck ist der absoluten Temperatur proportional, falls Volumen oder Koncentration dieselben bleiben. Dieser Satz für die Lösungen entspricht vollkommen dem Gay-Lussac'schen Gesetz für Gase.

3. Der Avogadro'sche Satz.

Bekanntlich lautet derselbe für Gase: Bei gleicher Spannung und gleicher Temperatur enthalten gleiche Volumina verschiedener Gase die gleiche Anzahl Moleküle.

Auf Lösungen übertragen, nimmt der Satz folgende Gestalt an: Bei gleichem osmotischen Druck und gleicher Temperatur enthalten

gleiche Volumina der verschiedensten Lösungen die gleiche Anzahl Moleküle und zwar diejenige Zahl, welche in demselben Volum eines Gases von derselben Spannung und Temperatur vorhanden sein würde.

Experimentelle Prüfungen.

Wir wollen die Richtigkeit dieses Satzes an einem Beispiel erläutern.

Es handle sich z. B. um eine 1 %ige Rohrzuckerlösung. Dieselbe enthält 1/342 g-Moleküle in 100,6 ccm, denn 342 ist das Molekulargewicht des Rohrzuckers; und das Volum, welches man erhält, wenn man 1 g Zucker in 100 ccm Wasser auflöst, beträgt 100,6 ccm.

Es fragt sich nun, wie gross die Spannung des Wasserstoffes bei 0° ist, wenn man die gleiche Anzahl g-Moleküle desselben auf ein Volum von 100,6 ccm bringt.

Nun wiegen 1/342 g-Moleküle Wasserstoff 2/342 g; diese sollen in 100,6 ccm enthalten sein, in einem Liter würden folglich $1000/100{,}6 \times 2/342 = 0{,}0581$ g vorhanden sein müssen.

Da nun 1 l Wasserstoff bei 0° und 760 mm Druck 0,08956 g wiegt, müssen 0,0581 g Wasserstoff bei 0° einen Druck von $\frac{0{,}0581}{0{,}08956} \times 1$ Atmosph. $= 0{,}649$ Atmosph. ausüben, wenn sie auf das Volumen eines Liters gebracht sind.

Gilt also wirklich der Avogadro'sche Satz für Lösungen in dem Sinne, dass z. B. unsere Zuckerlösung sich vollkommen wie ein Gas verhält, z. B. wie Wasserstoff, so muss der osmotische Druck der 1 %-igen Zuckerlösung bei 0° ebenfalls 0,649 Atmosphären betragen und bei höheren Temperaturen entsprechend dem Gay-Lussac'schen Gesetz anwachsen.

In der That ist das auch der Fall, wie die folgende Tabelle lehrt:

Temperatur der Zuckerlösung, bezw. des Wasserstoffs.	Osmotischer Druck einer 1 %igen Zuckerlösung (nach Versuchen von Pfeffer).	Gasdruck des Wasserstoffs, wenn derselbe die gleiche Anzahl Moleküle im Liter enthält, wie die 1 %ige Zuckerlösung (berechnet).
6,8	0,664 Atmosph.	0,665 Atmosph.
13,7	0,691 "	0,681 "
14,2	0,671 "	0,682 "
15,5	0,684 "	0,686 "
22	0,721 "	0,701 "
32	0,716 "	0,725 "
36	0,746 "	0,735 "

Der direkt ermittelte osmotische Druck einer Zuckerlösung ist also bei derselben Temperatur vollkommen der Spannung eines Gases gleich, das in der Volumeinheit ebensoviele Moleküle enthält, als Zuckermoleküle in der Volumeinheit der Lösung vorhanden sind.

Eine zweite Bestätigung findet der Avogadro'sche Satz für Lösungen in dem von Raoult entdeckten Satz von der Constanz der molekularen Dampfdruckverminderung [6].

Lösungen, die im Liter die gleiche Anzahl von Molekülen enthalten, zeigen unabhängig von der Natur der gelösten Moleküle dieselbe Dampfdruckverminderung.

Eine dritte Bestätigung des Avogadro'schen Satzes bringt ein ebenfalls von Raoult entdeckter und streng bewiesener Satz über die Constanz der molekularen Gefrierpunktserniedrigung.

Wenn ein g-Molekül eines beliebigen organischen[1]) Stoffes in einem Liter Wasser aufgelöst wird, so gefriert das Wasser bei — $1^0,85$. Für jedes neue g-Molekül wird der Gefrierpunkt aufs Neue um $1^0,85$ erniedrigt.

Lösungen, welche gleich viel Moleküle in demselben Volum des Lösungsmittels enthalten, weisen also gleiche Gefrierpunktserniedrigung auf.

Da nun Lösungen, welche gleich viele Moleküle in der Volumeinheit enthalten, nach dem Avogadro-van't Hoff'schen Satz denselben osmotischen Druck zeigen, darf man nach van't Hoff schliessen, **dass Lösungen, welche dieselbe Gefrierpunktserniedrigung zeigen, auch denselben osmotischen Druck besitzen.**

Wir kommen auf diese Angelegenheit noch zurück.

4. Abweichungen vom Avogadro-van't Hoff'schen Satz für Lösungen.

Wie wir soeben gesehen haben, stimmen die nach dem Avogadro-schen Satze für Rohrzuckerlösungen berechneten Werthe des osmotischen Druckes in überraschender Weise mit denen überein, die Pfeffer auf direktem Wege bestimmt hat. Dehnt man aber den Vergleich auf Salzlösungen aus, so ergiebt die Berechnung stets einen geringeren Werth für den osmotischen Druck als der direkte Pfeffer'sche Versuch. In gleicher Weise findet man bei der Berechnung der Gefrierpunkts-

---

1) Nicht dissociirenden.

erniedrigung bei Salzlösungen durchweg niedrigere Werthe als bei der direkten Bestimmung.

Van't Hoff macht aber, indem er diese Thatsachen hervorhebt, darauf aufmerksam, dass Abweichungen vom Avogadro'schen Satze auch bei Gasen (Dämpfen) beobachtet werden, z. B. bei Chlorammoniumdampf. Der Druck des Chlorammoniumdampfes ist ebenfalls viel grösser als die Berechnung nach dem Avogadro'schen Satze erwarten lässt.

Nun hat sich später herausgestellt, dass die Ursache der beim Chlorammonium beobachteten Abweichung in einer Spaltung des Dampfes in Salzsäure und Ammoniak zu suchen ist, in Folge dessen jedesmal ein Molekül NH_4Cl sich in zwei Moleküle spaltet. Auf die Anzahl der Moleküle kommt es aber hier ausschliesslich an. Es lag darum nahe, auch bei Salzlösungen ein Gleiches zu vermuthen. „Dennoch muss zugestanden werden", bemerkt van't Hoff, „dass die in Lösungen bestehenden Abweichungen dieser Art viel zahlreicher sind und sich bei Körpern zeigen, deren Spaltung in gewöhnlicher Weise nur schwer anzunehmen ist; für wässerige Lösungen gehören beispielsweise die Mehrzahl der Salze, die starken Säuren und Basen dazu. Demnach erscheint es gewagt, ein Avogadro'sches Gesetz für Lösungen derart in den Vordergrund zu stellen, wie es hier geschah, und ich würde mich dazu auch nicht entschlossen haben, hätte nicht Arrhenius mich brieflich auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, dass es sich bei Salzen und dergleichen um eine Spaltung in Ionen handelt. Thatsächlich sind, soweit untersucht, die dem Gesetze von Avogadro gehorchenden Lösungen Nichtleiter, was auf das Nichtgespaltensein in Ionen hinweist, und eine weitere experimentelle Prüfung steht für die anderen Lösungen aus, da bei Arrhenius' Annahme die Abweichung von Avogadro's Satz aus der Leitfähigkeit berechenbar ist".

Eine derartige Prüfung, auf welche van't Hoff hindeutete, hat in der That stattgefunden und zwar mit sehr befriedigendem Erfolg.

Wie sich nun van't Hoff's Theorie des osmotischen Drucks und die daraus gezogenen Schlussfolgerungen im Licht der von Arrhenius angedeuteten Vorstellung (Theorie der elektrolytischen Dissociation) gestalten, werden wir in einem anderen Kapitel besprechen, nachdem wir diese Theorie selbst einer einigermassen ausführlichen Besprechung unterzogen haben.

III. Theorie der elektrolytischen Dissociation. Ionen-Lehre.

Litteratur.

1. **Planck**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **1**. 1887. S. 577.
2. **Arrhenius**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **1**. 1887. S. 631.
3. **Ostwald**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 270.
4. **F. Kohlrausch**, Wiedem. Annalen. **6**. 1879. S. 167.
5. **Clausius**, Pogg. Annal. **101**. 1857. S. 338.
6. **Helmholtz**, Wiedem. Annalen. **11**. 1880. S. 379.
7. **Arrhenius**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **9**. 1892. S. 330.
8. **Nernst und Loeb**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 948.
9. **Bredig**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **13**. 1894. S. 191.
10. **Ostwald**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **1**. 1887. S. 74; **2**. 1888. S. 840; **3**. 1889. S. 170 und S. 369.
11. **Walden**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **1**. 1887. S. 529; **2**. 1888. S. 49; **8**. 1891. S. 433.
12. **Hamburger**, Arch. f. Anat. und Physiol. 1899. S. 9.
13. **Oker-Blom**, Pflüger's Arch. **79**. 1900. S. 510.
14. **von Fietzen-Hennig**, Wiedem. Annal. **35**. 1888. S. 467.
15. **Maxwell**, Magnetism and Electricity.

1. Grundzüge der Theorie.

Die Theorie der elektrolytischen Dissociation gipfelt in dem Satze, dass in wässeriger Lösung die Elektrolyte ganz oder theilweise in ihre Ionen dissociirt sind. Diese Ionen enthalten eine bedeutende elektrische Ladung.

„Selten hat ein glücklicher Gedanke in so hohem Maasse Licht über weite und schwierige Gebiete geworfen, wie die von Planck [1] und namentlich Arrhenius [2] entwickelte Idee, dass die Elektrolyte in wässrigen Lösungen in meist ziemlich weitgehendem Maasse in ihre Ionen dissociirt sind.

Die Genannten haben gezeigt, wie die bisher unerklärten Anomalien, welche sich in Bezug auf die Beeinflussung des Gefrierpunktes und des Dampfdruckes durch Salze, Säuren und Basen gezeigt haben, durch jene Annahme verschwinden und Arrhenius insbesondere hat weiterhin die sehr umfassende Uebereinstimmung dargelegt, in welcher die Thatsachen der elektrolytischen Leitfähigkeit mit jenen stehen.“

So beginnt Ostwald seinen, wie immer klar geschriebenen Aufsatz „Ueber die Dissociations-Theorie der Elektrolyte“ [3], in welchem

der hervorragende Förderer die genannte Theorie gegen die Angriffe mancher Fachgenossen zu vertheidigen sucht, um daran anschliessend seine eigenen Versuche über die Affinität im Lichte der Lehre von Arrhenius zu betrachten.

„Trotzdem“, fährt Ostwald dann fort, „scheinen diese Anschauungen bei den Fachgenossen Bedenken zu erregen. Man scheut sich, Stoffe, welche durch die kräftigsten Verwandtschaften zusammengehalten werden, wie Chlorkalium, Chlorwasserstoffsäure, Kaliumhydroxyd als in der Lösung dissociirt anzusehen; man kann sich nicht denken, dass Kaliumatome, welche einzeln in wässerigen Lösungen herumschwimmen, nicht auf das Wasser einwirken sollten, um Kaliumhydroxyd und Wasserstoff zu bilden.

Diese Bedenken sind indessen nur scheinbare. Einerseits liegt eine Verwechslung zwischen den Verwandtschaften, welche die Elemente einer Verbindung zusammenhalten, und denen, welche diese Verbindung anderen Stoffen gegenüber bethätigt, vor. Beide Eigenschaften sind nicht übereinstimmend, sondern entgegengesetzt. Je energischer ein Stoff zu reagiren im Stande ist, um so leichter spaltet er seine Atome ab, und je fester seine Elemente verbunden sind, um so träger muss er reagiren. Wenn Stoffe, wie Salzsäure und Kali, mit grösster Leichtigkeit unter Verlust von Wasserstoff oder Hydroxyl auf andere Körper reagiren, so dürfen wir doch nicht schliessen, dass sie dieselben besonders festhalten; wenn andererseits Methan und Alkohol den Wasserstoff oder das Hydroxyl nur schwierig und langsam oder nur unter besonders energischen Einflüssen aufgeben, so können wir die Verwandtschaft, welche diese mit dem übrigen Molekularkomplex verbindet, schwerlich anders als stark und schwierig zu überwinden bezeichnen. Diese Ueberlegungen aber befinden sich in voller Uebereinstimmung mit der Annahme, dass die Elektrolyten, d. h. diejenigen Stoffe, welche durch die Fähigkeit, leicht und schnell zu reagiren, ausgezeichnet sind, sich leicht in ihre Ionen trennen, bezw. in wässeriger Lösung mehr oder weniger dissociirt sind.

Was den zweiten Punkt anlangt, so hat Arrhenius bereits darauf hingewiesen, dass der Zustand der Ionen mit ihren enormen elektrischen Ladungen in keiner Weise vergleichbar mit dem der betreffenden Elemente im sogenannten freien Zustande ist. Ein Stück Zink, das von Salzsäure im gewöhnlichen Zustande heftig angegriffen wird, verliert diese Eigenschaft völlig, wenn man es mit dem positiven Pole eines galvanischen Elements von passender elektromotorischer Kraft in Verbindung setzt. Es ist eine altbekannte Thatsache, dass der elektrische Zustand die chemischen Affinitäten in mannigfaltigster Weise abändert; es kann somit nicht Wunder nehmen, dass die freien Kaliumatome, welche in einer Lösung von Chlorkalium existiren, durch ihre sehr bedeutenden positiven Ladungen an der Einwirkung auf das Lösungswasser verhindert werden. Geben sie aber, wie es bei der Elektrolyse einer Chlorkaliumlösung geschieht, ihre Elektricität an die Kathode ab, so wirken sie alsbald auf das Wasser und bilden Kaliumhydroxyd und Wasserstoff.“

Die Theorie von Arrhenius erfüllte ein Bedürfniss, die Zeit war reif für ihr Erscheinen.

Faraday hatte schon nachgewiesen, dass bei der Elektrolyse die chemisch zerlegte Menge des Elektrolyts der durchgegangenen Elektricitätsmenge proportional ist, und daraus musste nothwendigerweise die Folge-

rung gezogen werden, dass eine Bewegung der Elektricität im Elektrolyten ohne Bewegung der Ionen unmöglich ist. Im Anschluss hieran hatte Hittorf 1853 betont, dass ein genaueres Studium dieser Ionenbewegungen während der Stromleitung nicht allein über das Wesen der Elektricität, sondern auch über die chemische Konstitution der Körper Licht verbreiten würde. Er selbst hatte dieses Studium erfolgreich inaugurirt, indem er empirisch, mittelst chemischer Analyse, die Mengen der beiden Ionen feststellte, welche die Einheit der Elektricitätsmenge in der Zeiteinheit von einer Elektrode zur anderen überzuführen im Stande ist[1]).

Daraus ergaben sich Werthe, die Hittorf mit dem Namen „Ueberführungszahlen" bezeichnete. Es war dann F. Kohlrausch [4], der mit Hilfe seiner neugefundenen scharfen Methode zur Bestimmung des Leitungswiderstandes (bezw. Leitvermögens) letztere Grösse für eine grosse Anzahl Elektrolyte ermittelte, und dabei zu dem merkwürdigen Resultate gelangte, dass die molekulare Leitfähigkeit eines Elektrolyts in verdünnter wässriger Lösung die Summe zweier Constanten l_K und l_A[2]) ist, deren eine l_A nur von der Natur des Anions und deren andere l_K nur von der Natur des Kations abhängt. Das Leitvermögen ist daher eine additive Eigenschaft.

Diese Constanten l_K und l_A sind die Leitfähigkeiten der Ionen und sind den Wanderungsgeschwindigkeiten (Ueberführungszahlen) derselben proportional.

Letzteres ist ganz natürlich; denn wenn die Jonen es sind, welche die Elektricität übertragen, so muss mit einer Vermehrung der Geschwindigkeit ihrer Bewegung auch die Leitfähigkeit zunehmen.

Indessen erkannte Kohlrausch selbst bereits viele Ausnahmen

---

[1]) Eine anschauliche Vorstellung des Bewegungsmechanismus der Ionen bei der Fortbewegung der Elektricität giebt Nernst in seiner Theoretischen Chemie. 2. Aufl. S. 343. 1900.

[2]) In den ursprünglich von Kohlrausch gebrauchten Buchstaben lautet die Formel $\lambda = u + v$. Kohlrausch und Hohlborn haben jedoch in ihrer Monographie: Das Leitvermögen der Elektrolyte, Leipzig 1898, vorgeschlagen, für die Bestimmung des Widerstandes statt der früher gebräuchlichen Siemens-Einheiten, die neue Widerstands-Einheit, das Ohm, anzuwenden. Um Verwirrung vorzubeugen, bezeichneten sie die in den neuen Einheiten ausgedrückten Grössen auch mit anderen Buchstaben. So ist denn die eben genannte Formel $\lambda = u + v$ zu ersetzen durch $\Lambda = l_K + l_A$ (das Aequivalentleitvermögen eines Elektrolyten ist gleich der Summe des Aequivalentleitvermögens des Kations und des Anions).

$l_K = 10^7 . u. 1{,}063$ (vergl. hierzu die Paragraphen: „Alte und neue Einheiten".

von seinem Satze, dass das elektrische Leitvermögen einer Verbindung gleich der Summe des Leitvermögens der betreffenden Ionen sei. Insbesondere waren es die mehrwerthigen Salze und auch die schwachen Basen und Säuren, welche dieser Regel nicht folgten.

Die Theorie von Arrhenius hob diese Schwierigkeit mit einem Schlage auf. Nach Arrhenius hängt die Leitfähigkeit eines gelösten Elektrolyten nicht nur von der Beweglichkeit seiner Ionen, sondern auch von seinem Dissociationsgrad, d. h. von der vorhandenen relativen Anzahl seiner freien Ionen ab[1]).

Denn während nach Kohlrausch während der Dauer der Stromleitung alle Moleküle in Ionen gespalten sind, ist das nach Arrhenius nur der Fall bei sehr starker Verdünnung, aber dann auch wenn gar kein Strom hindurch geführt wird. Bei mässiger Verdünnung ist nach Arrhenius nur ein Theil der gelösten Moleküle in Ionen gespalten. Und da es nur dieser Theil ist, welcher den Strom leitet, nennt Arrhenius diesen „aktiv", während der nicht gespaltene Theil, welcher an der Stromleitung nicht betheiligt ist, als „inaktiv" bezeichnet wird[2]).

Je mehr Wasser man der Lösung eines Elektrolyten hinzufügt, desto mehr inaktive Moleküle werden in aktive umgewandelt, desto grösser wird also die Anzahl der freien Ionen. Da es, wie gesagt, ausschliesslich die freien Ionen sind, welche die Elektricität leiten, so muss mit der Verdünnung auch die Leitfähigkeit zunehmen.

Dieser Auffassung entspricht es auch, dass die einwerthigen Salze,

---

[1]) Die Idee von dem Bestehen freier Ionen, auch in den nicht von Elektricität durchflossenen Lösungen der Elektrolyte war nicht neu. Schon Clausius (5) hatte 1857 aus den Gesetzen der elektrischen Leitung heraus die Anschauung entwickelt, dass eine Verbindung elektrolytisch leitet, wenn dieselbe ganz oder theilweise in freie Ionen dissociirt ist, und dass in einem derartigen Leiter also freie Ionen mindestens eine spurenweise und zeitweilige Existenz führen müssen. Auch Helmholtz (6) hatte sich in gleichartigem Sinne geäussert. Allein die Idee blieb latent, indem sie nicht zu irgend welchen bedeutenden Schlüssen benützt wurde. Das blieb Arrhenius vorbehalten, der einerseits die Natur und Zahl der Ionen bestimmen lehrte, andererseits die Fruchtbarkeit der Theorie durch eine Reihe von Anwendungen in ein helles Licht setzte ([2] u. [7]).

[2]) Arrhenius hatte die Nothwendigkeit einer Unterscheidung in aktive und inaktive Moleküle bereits vor 1886 in seiner Arbeit: Sur la conductibilité galvanique des électrolytes (1884) ausgesprochen. Schon damals wurde die Frage aufgeworfen, in welcher Hinsicht sich die aktiven von den inaktiven Molekülen unterscheiden. Eine befriedigende Antwort hierauf fand man erst unter dem Einfluss von van't Hoff's Theorie des osmotischen Drucks.

welche in den von Kohlrausch angewandten Koncentrationen nahezu vollständig dissociirt sind, ihm befriedigende Resultate gaben, nicht aber die in derselben Verdünnung untersuchten zweiwerthigen Salze und schwachen Säuren. Diese waren nicht so weit dissociirt und enthielten nicht so viel freie Ionen, wie es der stillschweigenden Annahme von Kohlrausch (vollständige Spaltung in Jonen) entsprochen hätte.

Ostwald hat dem Satz von Kohlrausch eine allgemein anwendbare Form gegeben, welche auch eine etwaige beschränkte Ionenspaltung berücksichtigt.

Wenn l_K und l_A das Leitvermögen des Kations, bezw. des Anions bei vollständiger Spaltung aller Moleküle in Ionen bezeichnet, so muss das Leitungsvermögen Λ_V der Elektrolytlösung bei der Verdünnung v um so geringer werden, je weniger freie Ionen vorhanden sind. Nennt man das Verhältniss der in Ionen gespaltenen Moleküle zur Anzahl aller vorhandenen Moleküle α, so wird

$$\Lambda_V = \alpha (l_K + l_A).$$

α ist ein Werth, welcher bereits von Arrhenius eingeführt und mit dem Namen „Aktivitätscoëfficient“ bezeichnet war.

Der Aktivitätscoëfficient ist also als das Verhältniss zwischen der Anzahl der freien Ionen bei einer willkürlichen Verdünnung v und bei unendlicher Verdünnung zu definiren, d. h. bei einer Verdünnung, wo die Spaltung in Ionen vollständig ist.

Da nach Arrhenius bei einer und derselben Substanz das Leitvermögen nur von der Anzahl der freien Ionen abhängig ist, muss nach ihm umgekehrt α auch aus dem Leitvermögen Λ_V bei der Verdünnung v und bei der Verdünnung Λ_∞ abgeleitet werden können und so entsteht dann die Beziehung

$$\alpha = \frac{\Lambda_V}{\Lambda_\infty}.$$

Bei dieser Vorstellung ist stillschweigend angenommen, dass bei den beiden Verdünnungen v und ∞ die Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen dieselben seien. Das ist wohl auch gestattet, wenn v eine weitgehende Verdünnung bedeutet. Die Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen wird ja durch zwei Faktoren beherrscht: durch die Reibung der Ionen gegen einander und durch die Reibung derselben gegen das Lösungsmittel. Wenn nun die Verdünnung v bedeutend ist, was wir annehmen, so wird die Reibung der Ionen gegen einander äusserst gering sein und vernachlässigt werden können, und was die Reibung der Ionen gegen das Lösungsmittel betrifft, so ist diese, der Natur der Sache nach, bei beiden Verdünnungen dieselbe.

Der Unterschied im Leitvermögen bei der Verdünnung v und bei unendlicher Verdünnung wird also ausschliesslich durch den Unterschied in der Anzahl der freien Ionen bedingt, die in beiden Fällen mit dem Transport der Elektricität beauftragt sind. Ist in der Ostwald'schen Formel

$$\Lambda_v = \alpha (l_K + l_A)$$

die Verdünnung v so gross, dass alle Moleküle in Ionen gespalten sind, so wird $\alpha = 1$ und wir bekommen

$$\Lambda_\infty = l_K + l_A,$$

eine Formel, welche dem ursprünglichen Gesetze von Kohlrausch entspricht. Demselben kann demnach strenge Gültigkeit nur für den Grenzfall (für unendlich verdünnte Lösungen) zugeschrieben werden.

2. Die Leitfähigkeit (Wanderungsgeschwindigkeit) der einzelnen Ionen und ihre Bedeutung.

Aus den Hittorf'schen „Überführungszahlen" oder „Wanderungszahlen" hat F. Kohlrausch [4] die Wanderungsgeschwindigkeit jedes einzelnen Ions berechnet. Unter Berücksichtigung der äussert sorgfältigen Bestimmungen von Nernst und Loeb [8] an Silbersalzen gelangt man zu folgenden Werthen:

K	Na	Li	NH_4	Ag	$^1/_2$ Ba	$^1/_2$ Sr	$^1/_2$ Ca	$^1/_2$ Mg	$^1/_2$ Zn	H
65,3	44,4	35,5	64,2	55,7	57,3	54,0	53,0	49	47,5	318

Cl	J	NO_3	ClO_3	$C_2H_3O_2$	$^1/_2 SO_4$	$^1/_2 C_2O_4$	OH
65,9	66,7	60,8	56,2	33,7	69,7	63	174

Alle diese Zahlen gelten für 18° C.

Um die Leitfähigkeit oder Wanderungsgeschwindigkeit der einzelnen Ionen bei einer höheren Temperatur zu erfahren, hat man die obigen Werthe für jeden Celsiusgrad um 2,2 bis 2,7 % zu erhöhen. Bei 25° würde die Leitfähigkeit des OH-Anions

$$174\left(1 + \frac{2{,}2\,(25 - 18)}{100}\right) = 200{,}8 \text{ sein.}$$

Die Correctur 2,2 bis 2,7 % nennt man den Temperaturcoëfficienten. Wir kommen später auf ihn noch zurück. Die Ursache der Erhöhung der Leitfähigkeit mit der Temperatur muss in der Zunahme der Ionenbeweglichkeit gesucht werden.

In einer der unten abgedruckten Tabellen — findet man eine Zusammenstellung der Leitfähigkeiten einer grossen Anzahl der verschiedensten Ionen. Ich habe dieselben einer ausführlichen Arbeit von Bredig [9] entnommen.

Die Zahlen für die Leitfähigkeit der einzelnen Ionen sind von grosser Bedeutung, weil aus ihnen die Leitfähigkeit der Verbindungen

berechnet werden kann, die aus diesen Ionen zusammengesetzt sind. Als Beispiel gebe ich die Berechnung der Leitfähigkeit Λ_∞ (d. h. der Leitfähigkeit bei vollständiger Dissociation) einer $LiNO_3$-Lösung bei 18° C.

Die Leitfähigkeit des Ions Li ist = 35,5, die des Ions NO_3 = 60,8, also die des $LiNO_3$ (bei unendlicher Verdünnung) $= 35,5 + 60,8 = 96,3$.

Um die Leitfähigkeit für andere Temperaturen als 18° C. zu erfahren, hat man ebenso wie bei den einzelnen Ionen den Temperaturcoëfficienten 2,2—2,7 in Rechnung zu setzen.

Berechnet man so Λ_∞ und ermittelt andererseits Λ_v bei einer willkürlichen Verdünnung v mittelst direkter Leitfähigkeitsbestimmung nach Kohlrausch, so gleicht der Quotient $\frac{\Lambda_v}{\Lambda_\infty} = \alpha$, dem Aktivitätscoëfficienten, der wiederum gestattet den osmotischen Druck der Lösung von der Verdünnung v zu berechnen. Dieser Quotient ist ferner auch ein Maass für die Reaktionsgeschwindigkeit.

Nun könnte man die Bemerkung machen, dass, um Λ_∞ zu ermitteln, die Kenntniss der Leitfähigkeit der einzelnen Ionen doch nicht unbedingt nothwendig sei; kann man doch Λ_∞ direkt bestimmen, wenn man nur genügend verdünnte Lösungen untersucht. Das ist für viele Stoffe in der That auch der Fall, namentlich für diejenigen, welche bei nicht allzu starker Verdünnung als vollständig dissociirt angesehen werden können. Andererseits giebt es aber sehr viele Verbindungen, welche selbst bei sehr grosser Verdünnung noch nicht vollständig dissociirt sind. Weitere Hinzufügung von Wasser ruft bei diesen immer noch neue Ionenspaltung hervor. Die absolute Leitfähigkeit solcher hochgradig verdünnten Lösungen wird schliesslich so gering, dass ein kleiner Fehler in der Bestimmung einen sehr grossen Einfluss ausübt, wenn man auf die äquivalente Leitfähigkeit umrechnet. Die Resultate werden dann unsicher. Hierfür diene $NH_4(OH)$ als Beispiel.

Die Verdünnung, bei welcher alle Moleküle in $(NH_4)^{\cdot}$ und $(OH)'$ dissociirt sind, ist praktisch sehr schwer zu erreichen, denn wenn man zu einer Lösung von 1 g-Äquivalent (d. h. 35 g) in 1000 Liter aufs Neue Wasser hinzufügt, so nimmt die Dissociation noch bedeutend zu. So findet man:

bei Verdünnung von 1 g-Aequivalent	eine äquivalente Leitfähigkeit von
auf 1 Liter	0,89
„ 10 „	9,6
„ 100 „	3.3
„ 1000 „	28.

Bei noch stärkerer Verdünnung steigt, wie gesagt, die Leitfähigkeit noch bedeutend an.

Nun giebt es andere NH_4-Verbindungen, z. B. NH_4Cl und $(NH_4)NO_3$, welche bereits bei mässiger Verdünnung eine maximale Dissociation erreichen. An diesen Verbindungen konnte man also die Leitfähigkeit des Kations NH_4 ohne Schwierigkeit feststellen und fand auf diesem Wege für NH_4 $l_K = 64{,}2$. Aus Versuchen mit anderen Verbindungen weiss man, dass für OH die Leitfähigkeit l_A 174 beträgt.

Demnach ist nach dem Gesetz von F. Kohlrausch $\Lambda_\infty = 64{,}2 + 174 = 238{,}2$ der Grenzwerth des Aequivalent-Leitvermögens von $NH_4(OH)$ bei sehr grosser Verdünnung.

Jetzt steht nichts mehr im Wege, den Aktivitäts-Coefficienten von $NH_4(OH)$ bei einer Verdünnung von 1 g-Aequivalent auf 1000 Liter Wasser zu berechnen. Man findet $\alpha = \frac{28}{238{,}2}$. Dieser Quotient giebt den Antheil der $NH_4(OH)$-Moleküle an, der in Ionen zerlegt ist.

Im Zusammenhang mit diesen Betrachtungen will ich hier erwähnen, dass Bredig eine Tabelle mitgetheilt hat, mittelst deren man Λ_∞ unmittelbar ohne Kenntniss der Ionenbeweglichkeiten (l_K und l_A) aus Λ_v berechnen kann. Hervorgehoben sei aber, dass er diese Tabelle aus den bekannten Ionenbeweglichkeiten von 250 Salzen berechnet hat. Neue experimentelle Arbeiten sind also für die Aufstellung der Tabelle nicht ausgeführt worden.

Die Rechnung gestaltet sich derart, dass ein bestimmter Summand zu Λ_v hinzugezählt werden muss, um Λ_∞ zu finden. Diesen Summand bezeichnet man mit δ_v [1]),

$$\text{also } \Lambda_\infty = \Lambda_v + \delta_v.$$

Werthigkeits-produkt	Summand					
$n_1 n_2$	δ_{32}	δ_{64}	δ_{128}	δ_{256}	δ_{512}	δ_{1024}
1	14,88	11,69	8,5	6,38	4.25	3,09
2	(26.6)	22,32	17	12,75	8,5	6,38
3	(39,3)	31.89	24,45	18,07	12,75	8,5
4	(53,3)	44,74	32,95	24,44	17	10,63
5	(65,8)	56,33	41.45	30,82	22,32	13,82
6	(75,5)	(63.81)	51,02	38,27	26,75	17

Die erste Vertikalspalte enthält das Produkt $n_1 n_2$ der Valenzen beider Ionen in welche die Verbindung zerfällt. Für Na_2SO_4 ist z. B. $n_1 = 1$ und $n_2 = 2$, also $n_1 n_2 = 1 \times 2 = 2$.

1) Bredig hat diesen Werth nicht δ_v, sondern d_v genannt. Ich habe eine andere Buchstabenbezeichnung gewählt, weil ich die von Bredig in (reciproken) Siemens-Einheiten ausgedrückten Werthe durch Multiplikation mit 1,063 in reciproke Ohm umgerechnet habe. Vergl. Anmerkung auf S. 39.

Die folgenden Vertikalspalten enthalten die Werthe δ_v für die Verdünnungen von 1 g-Aequivalent des Stoffes mit der durch den Index bezeichneten Literzahl. Z. B. bezieht sich δ_{32} auf eine Lösung von 1 g-Aequivalent in 32 Litern. Für NaCl würde das 58,5 g in 32 Litern sein.

Die eingeklammerten Werthe sind nicht sehr genau.

Beispiel: Man will für eine Na_2SO_4-Lösung den Grenzwerth der Leitfähigkeit $\varLambda_\infty$ berechnen, wenn die Leitfähigkeit einer Lösung von 1 g-Aequivalent in 128 Liter bekannt ist. Diese ist 113,74.

$$\varLambda_\infty = \varLambda_{128} + \delta_{128}, \qquad \varLambda_\infty = 113,74 + 17 = 130,74,$$

F. Kohlrausch fand durch direkte Bestimmung gleichfalls 130,7.

Die Tabelle ist nach Bredig nicht anwendbar für Salze, die bei starken Verdünnungen noch wenig dissociirt sind oder Ueberführungsanomalien zeigen, wie die Hg-Salze und die Cd-Verbindungen. Sie gilt auch nicht für schwache Säuren und Basen wegen deren schwacher Dissociation. Hierher gehören auch die von P. Walden untersuchten Mg-Salze der mehrwerthigen organischen Säuren.

Die von Ostwald ausgesprochene Vermuthung, dass diese Mg-Salze einen sehr verschiedenen Dissociationsgrad besitzen, ihre Lösungen also nach der Formel $\varLambda_v = \alpha(l_K + l_A)$ und nicht nach $\varLambda_\infty = l_K + l_A$ beurtheilt werden müssen, lieferte den Schlüssel für jene Anomalien.

In allen derartigen Fällen hat die unmittelbare Berechnungsweise von $\varLambda_\infty$ durch Summation von l_K und l_A in ihre Rechte zu treten, für die wir ja gleichfalls über ausreichende Unterlagen in den mitgetheilten Tabellen verfügen.

Grösseren Nutzen scheint mir die Bredig'sche Tabelle für die Berechnung von α zu bieten, wenn man nicht in der Lage ist, diesen Werth durch eine Leitfähigkeitsbestimmung direkt zu ermitteln.

Man kann dann zunächst $\varLambda_\infty$ durch Summation von l_K und l_A berechnen und findet hieraus $\varLambda_v = \varLambda_\infty - \delta_v$; wobei δ_v der Bredig'schen Tabelle entnommen wird.

Kontrolliren wir diese Methode für eine KCl-Lösung von 1 g-Aequivalent in 32 Liter.

Da l_A für K = 65,3
" l_K " Cl = 65,9

ist $\varLambda_\infty$ für KCl = 131,2 (18°).

$$\varLambda_v = \varLambda_\infty - \delta_v.$$

Nun ist v = 32, also

$$\varLambda_{32} = \varLambda_\infty - \delta_{32}.$$

Nach Bredig's Tabelle ist, da $n_1 n_2 = 1$, $\delta_{32} = 14,88$; also

$$\varLambda_{32} = 131,2 - 14 = 117,2.$$

Folglich $\alpha = \frac{\varLambda_{32}}{\varLambda_\infty} = \frac{117,2}{131,2} = \mathbf{0.893}$, während in Nernst's Theoretischer Chemie, 3. Aufl., S. 350, für eine Verdünnung von 1 g-Aequivalent auf 32 Liter $\alpha = \mathbf{0,902}$ angegeben wird.

Weil Bredig's Tabelle keine geringeren Verdünnungen als 1 g-Äquivalent auf 32 Liter berücksichtigt, was für KCl mit einer 0,23 %igen und für NaCl mit einer 0,18 %igen Lösung übereinstimmt, so ist ihr Gebrauch für unsere Zwecke beschränkt.

3. Die Abhängigkeit der Ionen-Geschwindigkeit von ihrer Natur und Zusammensetzung.

Ueber dieses Thema haben Ostwald [10], Walden [11] und Bredig [9] ausgedehnte Untersuchungen angestellt, deren Hauptergebnisse ich hier mittheilen will, nicht so sehr, weil in unseren Disciplinen schon viel damit erreicht worden ist, sondern weil meiner Meinung nach hier ein vielversprechendes Gebiet vorliegt. Die Rolle, welche die Beweglichkeit der Ionen spielt, erläutere folgendes Beispiel. Denken wir uns zwei ruhende Flüssigkeiten durch eine Membran getrennt, welche durchlässig für Wasser sowie für gelöste Stoffe und deren Ionen ist. Nach einiger Zeit tritt ein definitiver Gleichgewichtszustand ein. Anders gestaltet sich aber die Sache, wenn, wie sich das im lebenden Körper so oft ereignet, die Flüssigkeiten auf beiden Seiten der Membran sich bewegen. In diesem Fall wird der Austausch von Bestandtheilen in nicht geringem Maasse von der relativen Wanderungsgeschwindigkeit der auszuwechselnden gleichnamigen Ionen beherrscht werden.

Die Hauptresultate der Untersuchungen über den Einfluss von Natur und Zusammensetzung der Ionen auf deren Geschwindigkeit sind nach Bredig [9] folgende:

1. Die Wanderungsgeschwindigkeit elementarer Ionen ist eine deutliche periodische Funktion des Atomgewichtes (Ostwald) und steigt in jeder Reihe verwandter Elemente mit demselben. Dabei gilt die Regel, dass namhafte Unterschiede nur bei den ersten zwei oder drei Gliedern vorhanden sind; verwandte Elemente, deren Atomgewichte mehr als 35 betragen, wandern annähernd gleich schnell (z. B. Cl, Br, J; Mg, Ca, Sr, Ba; Zn, Cd). Der bekannte Parallelismus mit der inneren Reibung bestätigt sich hier.

2. Für zusammengesetzte Ionen ergab sich folgendes:

a) Die Wanderungsgeschwindigkeit ist eine deutlich additive Eigenschaft, denn:

α) Isomere Ionen wandern gleich schnell (wenn sie einander analog [1]) sind).

β) Die gleiche Aenderung in der Zusammensetzung analoger Ionen ruft stets eine Aenderung der Wanderungsgeschwindigkeit in dem-

---

1) In diesem Sinne „analog" sind im Allgemeinen die meisten bisher untersuchten organischen Anionen, dagegen von organischen Kationen nur solche von gleichem Substitutionsgrade resp. von gleicher Symmetrie zum Stickstoff.

selben Sinne bei verschiedenen Ionen hervor, deren Betrag aber nicht mit abnehmender Wanderungsgeschwindigkeit constant bleibt, sondern kleiner wird: „convergente Additivität“.

Daher strebt die Wanderungsgeschwindigkeit sehr complicirter Ionen mit zunehmender Atomzahl einem gemeinsamen Grenzwerthe zu, der für einwerthige Anionen und Kationen ungefähr bei 18 bis 20 reciproken Ohm liegt.

Die jedenfalls complicirte Form dieser convergent-additiven Funktion hat man bis jetzt nicht ermitteln können, doch kann man wenigstens qualitativ die Reihenfolge analoger Veränderungen bestimmen.

b) In analogen Reihen von Anionen und Kationen gleicher Werthigkeit wird die Wanderungsgeschwindigkeit verlangsamt durch:

die Addition von Wasserstoff, Kohlenstoff, Stickstoff, Chlor, Brom,
den Ersatz von Wasserstoff durch Chlor, Brom, Jod, sowie durch die Methyl-, die Amido- oder die Nitro-Gruppe,
den Ersatz von Stickstoff durch Phosphor, Arsen, Antimon in der angegebenen Reihenfolge,
den Ersatz von Schwefel durch Selen oder Tellur,
den Ersatz von NH_3 durch H_2O,
den Ersatz von $(CN)_6$ durch $(C_2O_4)_3$,
den Uebergang der Amine in Karbonsäuren, in Alkylschwefelsäuren und in Sulfosäuren,
den Uebergang der Alkylschwefelsäuren und Sulfosäuren in Karbonsäuren,
den Uebergang einer Karbonsäure in ein Cyanamid,
den Uebergang einer Dikarbonsäure in eine Monokarbonsäure,
den Uebergang eines Monamins in ein Diamin etc.

c) Substituirt man ein Element, der Reihe nach, durch verschiedene analoge Elemente, so haben die Geschwindigkeiten der so entstandenen analogen Ionen die umgekehrte Reihenfolge wie die zugehörigen Aequivalentgewichte.

Dagegen wird durch den Ersatz von Sauerstoff durch Schwefel die Wanderungsgeschwindigkeit beschleunigt.

d) Die Natur der zusammensetzenden Elemente hat einen (additiven) Einfluss auf die Wanderungsgeschwindigkeit, der zwar oft nur bei einfach zusammengesetzten Ionen deutlich ist (Ostwald), oft aber selbst bei 30—40 Atomen noch recht merklich bleibt.

Im Allgemeinen wandern zusammengesetztere Ionen meist langsamer, als einfachere. Daher wandert auch das polymere Ion langsamer als das einfache.

e) Doch lagern sich über das additive Schema oft recht erhebliche konstitutive Einflüsse (Bredig), denn:

α) Metamere Ionen wandern sehr oft nicht gleich schnell infolge konstitutiver Verschiedenheiten und zwar wächst im Allgemeinen die Wanderungsgeschwindigkeit bei den organischen Kationen, trotz gleicher Zusammensetzung, mit steigender Symmetrie, speciell mit steigender Anzahl der C.N-Bindungen.

Bei metameren organischen Anionen sind bisher nur einige sehr geringe Unterschiede zur Beobachtung gelangt, und zwar scheinen solche bei Sauerstoffmetamerien vorzukommen.

β) Es wird daher die Additivität häufig und besonders bei Kationen gestört durch die entgegengesetzten Einflüsse einer solchen Konstitutionsverschiedenheit, z. B. einer Symmetrieveränderung oder eines Wechsels in der Anzahl der C.N-Bindungen oder eines Sauerstoff- oder Schwefel-Eintrittes.

Es kann diese konstitutive Verschiebung nicht nur eine sonstige additive Aenderung (z. B. Abnahme der Geschwindigkeit durch CH_2-Zuwachs) aufheben, sondern den Sinn der letzteren sogar durch Ueberkompensation direkt umkehren und z. B. eine Beschleunigung bei Substitutionen etc. bewirken, wo gewöhnlich bei gleichbleibender Konstitution (gleicher Anzahl der C.N-Bindungen etc.) eine Verlangsamung eintritt.

4. Die Leitfähigkeit von Gemischen und Suspensionen.

Bei der Leitfähigkeit von Gemischen hat man zwei Fälle zu unterscheiden. Entweder kann es sich um ein Gemisch von Elektrolyten und Nicht-Elektrolyten (einfachheitshalber nehmen wir einen Elektrolyt und einen Nicht-Elektrolyt), oder um ein Gemisch von zwei oder mehr Elektrolyten handeln.

Nach den Untersuchungen von Arrhenius setzt der Nicht-Elektrolyt die Leitfähigkeit des Elektrolyten herab und zwar durch zwei Momente: erstens durch Einschränkung der elektrolytischen Dissociation [12], also durch Verringerung der Anzahl freier Ionen, zweitens durch Verminderung der Ionenbeweglichkeit. Offenbar empfinden die Ionen bei ihrer Wanderung zu den Elektroden eine gewisse Beeinträchtigung. Dieses Moment ist das wesentliche von beiden.

Wie weit in Gemischen von Elektrolyten die Ionen und unzerlegten Moleküle des einen Elektrolyten die Ionen eines anderen an ihrer Bewegung hindern, ist schwer vorauszusagen; ebenso in welchem Maasse die Dissociation durch die Vermischung beeinflusst wird. Wenn alle in einer Lösung vorhandenen Elektrolyte vollständig dissociirt sind, ist die Leitfähigkeit gleich der Summe der Leitfähigkeiten, welche die Elektrolyten besitzen würden, wenn dieselben jeder für sich zum Totalvolum des Gemisches aufgelöst gewesen wären.

Von grosser Wichtigkeit ist es für uns, zu wissen, wie weit nicht leitende feste Partikelchen die Leitfähigkeit von Elektrolyten beeinflussen. Leiten doch Blutkörperchen und wahrscheinlich auch andere Zellen, die Elektricität nicht oder doch kaum merklich! Auf Anregung von Ostwald hat Oker-Blom [13] Untersuchungen hierüber angestellt. Allerdings hatte von Tietzen-Hennig [14] bereits Versuche in dieser Richtung ausgeführt, um die von Maxwell auf theoretischem Wege für diesen Fall abgeleitete Formel [15] zu prüfen, aber die damalige Messmethode für die Leitfähigkeit liess zu wünschen übrig. Es war darum nicht überflüssig, mittelst der genauen Methode von Kohlrausch die Untersuchungen zu wiederholen. Oker-Blom hat sich dabei auf das beschränkt, was für seinen besonderen Zweck nöthig schien.

Als nicht-leitende suspendirte Theilchen gebrauchte er Luft, Quarzpulver und Sand verschiedener Feinheit, sowie Blutkörperchen. Die elektrolytischen Lösungen waren NaCl-Lösungen oder Serum.

Das Versuchsergebniss war, dass die elektrische Leitfähigkeit einer Lösung durch nichtleitende suspendirte Körperchen eine mechanische Beeinträchtigung erleidet, die von der Leitfähigkeit der Lösung, sowie von der Korngrösse des suspendirten Körpers (innerhalb gewisser Grenzen) unabhängig ist, die aber von der Menge und Anordnung beeinflusst wird.

Wenn Λ die Leitfähigkeit der Lösung und Λ' die des Präparates bei gleichmässiger Vertheilung des suspendirten Körpers darstellen, sowie l die Volumprocente der Lösung und n die des nichtleitenden Körpers bedeutet, so ist $\Lambda' = \Lambda\left(\frac{\sqrt[3]{l}}{\sqrt{l^{\frac{2}{3}} + n^{\frac{2}{3}}}} + k\right)$, oder einfacher

$$\Lambda' = \Lambda\left(\frac{1}{\sqrt{l + 2n}} + k'\right),$$

wo k und k' Constanten, die sowohl negative als auch positive Werthe

haben können und von der Form der suspendirten Körper unabhängig zu sein scheinen.

Wir wollen jetzt einige Erscheinungen und Thatsachen, welche für unseren Zweck von Interesse sind, im Lichte der Theorie der elektrolytischen Dissociation betrachten.

IV. Erscheinungen und Thatsachen im Lichte der Theorie von der elektrolytischen Dissociation.

Litteratur.

1. **Arrhenius**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **1**. 1887. S. 631.
2. **Tammann**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **9**. 1892. S. 97.
3. **Walden**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **10**. 1892. S. 699.
4. **Ponsot**, Compt. rend. 29. Nov. 1897; 12. Juni 1899.
5. **Jahn**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **27**. 1890. S. 354; **33**. 1900. S. 545; **35**. 1900. S. 1.
6. **Arrhenius**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **36**. 1901. S. 28.
7. **Chroustchoff**, Compt. rend. **131**. 1900. S. 883.
8. **Jones**, Amer. chem. Journ. **23**. 1900. S. 89.
9. **Chambers** und **Frazer**, Amer. chem. Journ. **23**. 1900. S. 512.
10. **Smits**, Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 26. Jan. 1901.
11. **Abegg**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **15**. 1894. S. 260.
12. **H. de Vries**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 426.
13. **Ostwald**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 270.
14. **Nernst**, Sitzungsber. der königl. preuss. Akad. der Wissensch. S. 3. 1889. Vergl. auch Nernst, Theoretische Chemie. 3. Aufl. 1900.

1. Osmotischer Druck und Gefrierpunktserniedrigung.

Wenn man den osmotischen Druck einer Rohrzuckerlösung nach dem direkten Pfeffer'schen Verfahren bestimmt, so erweist sich derselbe gleich dem Gasdruck, welchen der Zucker nach dem Avogadroschen Satz ausüben würde, wenn er, denselben Raum erfüllend, als Gas vorhanden wäre.

Führt man aber dieselbe Vergleichung mit einer NaCl-Lösung aus, so erweist sich der gefundene osmotische Druck viel grösser als der nach dem Avogadro'schen Satze berechnete. Nach der Vorstellung von Arrhenius, der sich van't Hoff angeschlossen hat, rührt dies da-

her, dass, im Gegensatz zu dem, was in der Rohrzuckerlösung stattfindet, in der NaCl-Lösung die Moleküle theilweise in ihre Ionen dissociirt sind und jedes Ion den gleichen osmotischen Druck ausübt wie ein unzerlegtes NaCl-Molekül. Durch die Dissociation wird also die Anzahl der stossenden Theilchen vermehrt und damit der osmotische Druck erhöht.

Für die Gefrierpunktserniedrigung gilt dasselbe. Bestimmt man nämlich die Depression für eine Rohrzuckerlösung, welche 0,1 g-Molekül im Liter enthält, so beträgt dieselbe 0,185° C. Führt man aber denselben Versuch aus mit einer NaCl-Lösung, welche ebenfalls 0,1 g-Molekül im Liter enthält, so zeigt sich die Gefrierpunktserniedrigung 0.351°. In Uebereinstimmung mit dem soeben beim osmotischen Druck Gesagten, ist das nach Arrhenius und van't Hoff gleichfalls darauf zurückzuführen, dass in der NaCl-Lösung ein Theil der NaCl-Moleküle in die Ionen $Na^{\cdot}$ und Cl' dissociirt ist und dass ein Ion den Gefrierpunkt in demselben Maasse beeinflusst, wie ein unzerlegtes NaCl-Molekül. Arrhenius hat versucht, diese Anschauung experimentell zu prüfen. Wie oben erwähnt, giebt nämlich das elektrische Leitvermögen ein Mittel an die Hand, festzustellen, welcher Bruchtheil der gelösten Moleküle in Ionen gespalten („aktiv“) ist. Daraus lässt sich leicht berechnen, wie viel selbstständige Theilchen (ungespaltene Moleküle + Ionen) im Ganzen vorhanden sind.

Multiplicirt man die gewonnene Zahl mit 1,85° (der Gefrierpunktserniedrigung, welche ein Molekül oder Ion in Grammen ausgedrückt und in einem Liter gelöst, herbeiführt), so muss man eine Gefrierpunktserniedrigung finden, welche mit der beobachteten übereinstimmt.

Auch kann man, was auf dasselbe hinauskommt, die Kontrole mittelst folgender Erwägung ausführen:

Wenn die Grösse der Gefrierpunktserniedrigung ausschliesslich von den in einem Liter vorhandenen Theilchen (Moleküle + Ionen) abhängt, gleichviel welcher Natur dieselben sind, so muss der Quotient, dessen Zähler die wirklich beobachtete Gefrierpunktserniedrigung ist und dessen Nenner diejenige Gefrierpunktserniedrigung angiebt, welche man gefunden hätte, wenn keine Dissociation vorhanden wäre, ein Ausdruck für die Dissociationsgrösse sein. van't Hoff hat diesen Quotient mit dem Namen Dissociationscoëfficient bezeichnet und i genannt.

Es sei z. B. 1 g-Molekül einer Substanz in 1 Liter Wasser aufgelöst, und die gefundene Gefrierpunktserniedrigung sei Δ. Hätte keine Dissociation stattgefunden, so wäre die Erniedrigung 1,85° gewesen. Also ist $i = \frac{\Delta}{1,85}$.

Für eine Anzahl von Lösungen hat Arrhenius [1] die Werthe von i aus dem elektrischen Leitvermögen abgeleitet und mit den aus den Gefrierpunktsbestimmungen berechneten verglichen. Die Ableitung von i aus der Leitfähigkeit geschieht auf Grund folgender Ueberlegung:

m bedeute die Anzahl ungespaltener, n die Anzahl dissociirter Moleküle und k die Anzahl von Ionen, in welche jedes dieser Moleküle sich gespalten hat. Dann ist $i = \frac{m + k\,n}{m + n}$. Nun nennt Arrhenius das Verhältniss zwischen der Anzahl n der gespaltenen Moleküle und der Gesammtmolekülzahl m + n, also $\frac{n}{m + n} = \alpha$, oder den Aktivitäts-coëfficienten[1]).

Führt man die letzte Grösse in die erste Formel ein, so bekommt man

$$i = 1 + (k - 1)\,\alpha,$$

in welcher Formel k bekannt ist. Handelt es sich z. B. um KCl, so ist k = 2, weil KCl in zwei Ionen: $K^{\cdot}$ und Cl' zerlegt werden kann. Handelt es sich um K_2SO_4, so ist k = 3; denn K_2SO_4 spaltet sich in die Ionen $K^{\cdot}$, $K^{\cdot}$ und SO_4''. Was α betrifft, so haben wir dieses aus der Formel $\alpha = \frac{\Lambda_v}{l_k + l_A}$ bestimmen gelernt.

Wie gesagt, hat Arrhenius i für eine grosse Anzahl von Stoffen sowohl aus der Gefrierpunktserniedrigung als auch aus dem elektrischen Leitvermögen bestimmt. Seinen Tabellen entnehme ich im Folgenden einige Daten (vergl. S. 53).

Bemerkt sei noch, dass alle Werthe sich auf Lösungen beziehen, die 1 g der untersuchten Substanz auf 1 Liter Wasser enthalten.

Wie ersichtlich, stimmen die in den beiden letzten Spalten angeführten Werthe ziemlich gut überein. Nach Arrhenius hat man aber bei der Vergleichung zu beachten, dass die beiden Werthe für i sich eigentlich auf verschiedene Temperaturen beziehen. Die aus der Gefrierpunktserniedrigung abgeleiteten gelten nämlich für Temperaturen in der Nähe von 0°, während die aus der Leitfähigkeit ermittelten Werthe sich auf 25° (Basen und Säuren), bezw. auf 18° (Salze) beziehen.

Bei der Anwendung der aus den Gefrierpunktserniedrigungen ab-

---

1) Arrhenius nennt die zerlegten Moleküle „aktive“ und die unzerlegten „inaktive“. Man bedenke aber, dass die Bezeichnung aktiv und inaktiv sich ausschliesslich auf die Stromleitung bezieht und nicht auf die Gefrierpunktserniedrigung. Die nicht dissociirten (unzerlegten) Moleküle sind nicht an der Stromleitung, wohl aber an der Gefrierpunktserniedrigung betheiligt.

geleiteten Werthe für i zu medizinischen Zwecken, bei denen es sich oft um Temperaturen von ca. 37⁰ handelt, hat man diese Bemerkung im Auge zu behalten. Von 0⁰ bis 37⁰ wächst ja die elektrolytische Dissociation in nicht unbeträchtlichem Maasse.

Wir müssen jedoch sofort hinzufügen, dass andererseits in vielen

Substanz	Formel	α	$i = \frac{\Delta}{1{,}85}$ (aus der Gefrierpunktserniedrigung)	$i = 1 + (k - 1)\,\alpha$ (aus dem elektrischen Leitvermögen)
Aethylalkohol . .	$C_2H_5(OH)$	0,00	0,94	1,00
Glycerin	$C_3H_5(OH)_3$	0,00	0,92	1,00
Mannit	$C_6H_8(OH)_6$	0,00	0,97	1,00
Rohrzucker . . .	$C_{12}H_{22}O_{11}$	0,00	1.00	1,00
Baryumhydroxyd .	$Ba(OH)_2$	0,84	2,69	2.67
Lithiumhydroxyd .	$LiOH$	0,83	2,02	1,83
Natriumhydroxyd .	$NaOH$	0,88	1,96	1,88
Ammoniak . . .	NH_3	0,01	1,03	1,01
Anilin	$C_6H_5 \cdot NH_2$	0,00	0,83	1,00
Chlorwasserstoff .	HCl	0,90	1,98	1,90
Jodwasserstoff . .	HJ	0,96	2.03	1,96
Schwefelsäure . .	H_2SO_4	0,60	2,06	2,19
Borsäure	H_3BO_3	0,00	1,11	1,00
Milchsäure . . .	$C_3H_6O_3$	0,03	1,01	1,03
Chlorkalium . . .	KCl	0,86	1,82	1,86
Chlornatrium . . .	$NaCl$	0,82	1,90	1,82
Chlorammonium . .	$(NH)_4Cl$	0,84	1.88	1,84
Jodkalium	KJ	0,92	1,90	1,92
Kaliumnitrat . . .	KNO_3	0,81	1.67	1,81
Kaliumcarbonat . .	K_2CO_3	0,69	2.26	2.38
Natriumcarbonat .	Na_2CO_3	0,61	2,18	2.22
Kaliumsulfat . . .	K_2SO_4	0,67	2.11	2,33
Natriumsulfat . .	Na_2SO_4	0,62	1,91	2,24
Calciumnitrat . .	$Ca(NO_3)_2$	0,67	2,02	2.33
Magnesiumsulfat .	$MgSO_4$	0.40	1,04	1,40

Fällen diese Erwägung hinfällig wird, so z. B. bei dem Studium der Wechselwirkung zwischen Blutkörperchen und Umgebung. Es hat sich nämlich gezeigt, dass der Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen bei 0⁰ und bei 34⁰ in einer Salzlösung von derselben Koncentration stattfindet (vergl. S. 32). Das kann dadurch erklärt werden, dass die Dissociation des Blutkörpercheninhalts und der umgebenden Salzlösung in

gleichem oder nahezu gleichem Maasse durch den Temperaturunterschied beeinflusst wird.

Nach dem im Anfang dieses Abschnittes Erörterten sollte es möglich sein, i auch aus dem auf direkte Weise gemessenen osmotischen Druck abzuleiten. i wäre dann gleich dem Quotienten, welcher den beobachteten osmotischen Druck zum Zähler und denjenigen osmotischen Druck zum Nenner hat, welcher sich unter der Voraussetzung berechnen lässt, dass keine Dissociation stattgefunden hätte. Diese Berechnung ist einfach. Nehmen wir als Beispiel eine 1 %ige NaCl-Lösung.

Eine 1 %ige NaCl-Lösung enthält in 100 ccm nahezu 1 g NaCl oder, da das Molekulargewicht $23 + 35,5 = 58,5$ ist, $\frac{1}{58,5}$ g-Moleküle.

Nun nimmt ein g-Molekül Wasserstoff (2 g) bei 0° und 760 mm Quecksilberdruck ein Volum von 22,34 l ein. In 100 ccm Wasserstoff würden also bei der genannten Temperatur und dem angegebenen Druck $\frac{100}{22340}$ g-Moleküle Wasserstoff vorhanden sein.

Sollen mehr g-Moleküle in 100 ccm vorhanden sein, so ist das durch Zusammenpressung zu erzielen. So wird man, um $\frac{1}{58,5}$ g-Molekül in 100 ccm vereinigt zu haben, das Gas auf $\frac{\frac{1}{58,5}}{\frac{100}{22340}}$ Atmosphären $= 3,819$ Atmosphären zusammenpressen müssen.

Das wäre nach dem Avogadro-van't Hoff'schen Satz auch der osmotische Druck einer 1 %igen NaCl-Lösung, falls diese Lösung sich nicht dissociirte.

Dividirt man diesen Werth 3,819 durch den wirklich mittelst des Pfeffer'schen Versuches gefundenen osmotischen Druck, so bekommt man theoretisch den gesuchten Werth von i. Dieser Werth ist aber erheblich kleiner als der aus der Gefrierpunktserniedrigung (oder dem Dampfdruck bezw. Siedepunkt) und der aus dem Leitvermögen abgeleitete. Die Ursache dieser Differenz liegt darin, dass die Pfeffer'sche Niederschlagsmembran keineswegs für NaCl völlig impermeabel ist, so dass der osmotische Druck eine zu geringe Höhe erreicht.

Tammann [2] hat später direkte Messungen des osmotischen Druckes nach einer modificirten Methode an verschiedenen Niederschlagsmem-

branen wiederholt. Es erwies sich keine einzige seiner Membranen für Salze als vollkommen undurchlässig. Indessen war die Durchlässigkeit gerade so gross, dass die beobachteten Abweichungen von der Theorie von van't Hoff-Arrhenius dadurch genau erklärt werden konnten. Die Chrom-Gelatine-Niederschlagsmembranen von Walden [3] konnten ebenso wenig wie die Tammann'schen, Säuren und Salze völlig zurückhalten. Auch die von Ponsot [4] angefertigten Membranen, welche einen Druck von 5—17 Atmosphären ertrugen, waren dazu nicht im Stande. Eine genaue direkte Messung des osmotischen Drucks von Salzlösungen ist augenblicklich also nicht möglich. Will man von einer Lösung den osmotischen Druck in absolutem Maass ausdrücken, so muss man den nach dem Avogadro-van't Hoff'schen Satz berechneten osmotischen Druck mit dem aus der Gefrierpunktserniedrigung oder Leitfähigkeit abgeleiteten Werth für i multipliciren. In unserem Beispiel würde man dann für den osmotischen Druck der $1^0/_0$ igen NaCl-Lösung $3{,}818\, i = 3{,}818 \times 1{,}9 = 7{,}24$ Atmosphären bekommen.

Indessen muss hervorgehoben werden, dass die Uebereinstimmung zwischen dem mittelst der Leitfähigkeit und mittelst der Gefrierpunktserniedrigung ermittelten Werth für i bei starken Elektrolyten hier und da einiges zu wünschen übrig lässt.

Einerseits ist die Zuverlässigkeit der Leitfähigkeitsmethode für die Bestimmung des Dissociationsgrades angezweifelt worden und haben verschiedene Autoren deshalb andere Arbeitsweisen hierfür empfohlen. Insbesondere kritisirte Jahn die Methode von Arrhenius und suchte danach in einer Reihe von Aufsätzen [5] ein anderes Verfahren zu begründen, bei welchem die elektromotorische Kraft von Koncentrationsketten nach dem Nernst'schen Princip benützt wird. In einer jüngst erschienenen Arbeit hat aber Arrhenius die Richtigkeit und Beweiskraft der von Jahn erhaltenen Daten, wie mir scheint, mit Recht bestritten [6].

Andererseits war die Gefrierpunktsmethode Gegenstand vieler Diskussionen. Das kann nicht erstaunen, wenn man bedenkt, wie verschieden die Angaben über die Gefrierpunktserniedrigung einer und derselben Zuckerlösung bei verschiedenen Autoren lauten.

Durch die im Jahre 1894 und später erschienenen Arbeiten von Loomis, Nernst und Abegg, Raoult u. A., ist aber die Methodik der Gefrierpunktserniedrigungsbestimmung in systematischer Weise studirt und erheblich verbessert worden, so dass unter Beobachtung der angegebenen Vorsichtsmassregeln eine Genauigkeit von $0{,}001^0$ gesichert erschien (vergl. hierzu S. 70). Trotzdem sind in der letzten Zeit wieder

merkwürdige Kontroversen entstanden. Während z. B. nach Arrhenius, Raoult u. A. die molekulare Gefrierpunktserniedrigung und also auch der daraus berechnete Werth von i, bei Salzlösungen von 1 g-Molekül und weniger in 1 Liter mit der Verdünnung zunimmt, findet Chroustchoff [7] bei NaCl zwischen den Koncentrationen $^1/_4$ und $^1/_{64}$ g-Molekül pro Liter i constant, bei KBr zwischen den Koncentrationen $^1/_4$ und $^1/_{128}$ g-Molekül pro Liter eine Zunahme, bei K_2SO_4 dagegen wieder eine Abnahme von i mit wachsender Koncentration.

Chroustchoff hatte bei seinen Bestimmungen das Thermometer durch ein Thermoelement ersetzt; die Genauigkeit betrug 0,0005°. Ausserdem bestimmte er die Koncentration der Flüssigkeit nach dem Ausfrieren des Eises. In diesen beiden Punkten weicht seine Methode einigermassen von der von Anderen angewandten ab. Unter der Annahme, dass Chroustchoff genau gearbeitet hat, wäre also eine kleine Abänderung der Methode im Stande gewesen, den Resultaten und sogar dem Verlauf der i-Werthe ein anderes Ansehen zu geben.

Wird man da nicht geneigt sein, sich die Frage vorzulegen, ob bei der Gefrierpunktsbestimmung, jedenfalls von Elektrolyten, nicht noch etwa unbekannte Fehlerquellen im Spiele sind?

Andere Forscher, wie Jones [8], Chambers und Frazer [9], finden neuerdings für verschiedene Salze eine Koncentration, bei der i einen Minimal-Werth erreicht. Es sind dies Chloride und Bromide von Na, K, Mg, Ca, Sr, Ba, ferner $CaSO_4$, H_3PO_4, HCl.

Ein derartiges Minimum für i hat Smits [10] auch aus den Siedepunktsbestimmungen von KCl- und NaCl-Lösungen ableiten können. Ich würde die Grenzen dieses Abschnittes weit überschreiten, wollte ich die Diskussionen, die von physikalisch-chemischer Seite über die Theorie von van't Hoff-Arrhenius geführt und grösstentheils in der Zeitschrift für physikalische Chemie veröffentlicht wurden, einer Besprechung unterziehen. Ich habe es aber für nöthig gehalten, an ein paar fundamentalen Punkten den Leser darauf aufmerksam zu machen, dass die Sache vielleicht nicht ganz so einfach liegt, wie ich dieselbe bisher vorgetragen habe.

Bei Vergleichung der Werthe für die Gefrierpunktserniedrigung, welche mittelst des kryoskopischen Verfahrens direkt ermittelt wurden mit den aus dem elektrischen Leitvermögen berechneten (Tabellen S. 85 ff.), wird man wohl eher geneigt sein, die kleinen Differenzen sekundären Ursachen zuzuschreiben, die später ihre Erklärung finden werden, als die Theorie ganz zu verlassen oder sie auch nur ernsthaft anzuzweifeln. Für uns haben die angedeuteten Kontroversen noch einen speciellen

Nutzen. Sie sollten uns davor warnen, aus kleinen Differenzen zwischen den nach biologischen und nach physikalisch-chemischen Methoden gewonnenen i-Werthen weitgehende Schlüsse in Beziehung auf Einzelheiten betreffs Natur und Grösse der beim biologischen Verfahren in Frage kommenden Faktoren zu ziehen (was in der That schon geschehen ist).

Ich erinnere noch daran, dass die Methode zur Berechnung der Gefrierpunktserniedrigung aus dem elektrischen Leitvermögen (eine praktische Aufgabe, welche bei der Schwierigkeit, genaue Zahlen für die Depression zu bekommen, nicht selten vorkommt) in der „Uebersichtlichen Zusammenfassung“ (S. 17 ff.) an einigen Beispielen erläutert worden ist.

Was den osmotischen Druck oder die Gefrierpunktserniedrigung von Gemischen betrifft, so hat man folgende drei Fälle zu unterscheiden:

1. Es sind zwei oder mehr Nicht-Elektrolyte in einer Flüssigkeit vorhanden. Dann ist die Gefrierpunktserniedrigung (oder — was auf dasselbe hinauskommt — der osmotische Druck) gleich der Summe der Erniedrigungen, welche die gelösten Substanzen hervorrufen würden, wenn sie jede einzeln in demselben Flüssigkeitsvolum gelöst wären.

In aller Strenge ist dieser Satz indessen nur richtig, wenn nur geringe Mengen der verschiedenen Substanzen in der Lösung vorhanden sind, also bei sehr verdünnten Lösungen. Bei höherer Koncentration ist nach Abegg [11] die Depression des Gemisches beträchtlich grösser als die Summe der einzelnen Depressionen. Wie Abegg hervorhob, walten hier dieselben Ursachen, die er auch zur Erklärung der Steigerung der molekularen Gefrierpunktserniedrigung eines einzelnen Stoffes bei Erhöhung der Koncentration herangezogen hat (vergl. S. 80).

2. Die Lösung enthält ein Elektrolyt neben einem Nichtelektrolyt. In diesem Falle wirkt der Nichtleiter hemmend auf die elektrolytische Dissociation des Elektrolyten, und die Gefrierpunktserniedrigung des Gemisches wird folglich etwas geringer sein als die Summe der Erniedrigungen, welche die beiden ergeben würden, wenn jeder für sich in der Flüssigkeit aufgelöst wäre.

3. Die Lösung enthält zwei Elektrolyte. Dieselben werden sich gegenseitig in Beziehung auf ihre elektrolytische Dissociation hemmen; wir beobachten also dieselbe Wirkung wie im vorhergehenden Fall.

2. Die isotonischen Coëfficienten.

Bereits 1885 hatte de Vries darauf hingewiesen, dass die isotonischen Coëfficienten verschiedener Verbindungen sich zu einander etwa wie die molekularen Gefrierpunktserniedrigungen und auch wie die molekularen Erniedrigungen der Dampfspannung verhalten. (Vergl. S. 25). Dieser Satz wurde seitdem durch die ausführlichen Untersuchungen von Raoult über die Gefrierpunkte und von Tammann über die Dampfspannungen bestätigt.

Wie ich bereits oben (S. 51) zeigte, verhalten sich die molekularen Gefrierpunktserniedrigungen wie die entsprechenden Werthe von i. Hieraus folgt, dass auch die isotonischen Coëfficienten proportional i sein müssen.

Wir erinnern uns, dass, wenn der isotonische Coëfficient von $KNO_3 = 3$ gesetzt wird, derjenige von Rohrzucker ungefähr = 2 (genauer 1,88), der von $K_2SO_4 = 4$ (genauer 3,91) ist.

Wählt man den Coëfficienten für Rohrzucker als Einheit, so wird derjenige für $KNO_3 = \frac{3}{1,88} = 1,6$, der für $K_2SO_4 = \frac{3,91}{1,88} = 2,08$. Nun hat sich auch aus physikalisch-chemischen Bestimmungen ergeben, dass in den von de Vries angewandten Verdünnungen für KNO_3 i ungefähr = 1,6 und für K_2SO_4 = 2,08 ist (für Rohrzuckerlösungen ist i natürlich = 1, weil darin keine Ionenspaltung stattfindet).

Auf diese Weise hat de Vries aus allen von ihm erhaltenen Coëfficienten i berechnet, und diese Werthe mit dem nach physikalisch-chemischen Methoden gewonnenen verglichen [12]. Die Uebereinstimmung war befriedigend.

In dieser Form der Darstellung wird die Bedeutung der isotonischen Coëfficienten verständlich. Dieselbe wurzelt nämlich in der elektrolytischen Dissociation.

Warum ist, wenn der osmotische Druck oder die Gefrierpunktserniedrigung eines g-Moleküles Rohrzucker = 1 ist, der betreffende Werth für ein g-Molekül KNO_3 1,6? Einfach, weil die KNO_3-Lösung in der angewandten Koncentration in ihre Ionen theilweise gespalten ist, und ein Ion denselben osmotischen Druck, resp. dieselbe Gefrierpunktserniedrigung verursacht wie ein ungespaltenes Molekül.

Aus dieser Betrachtung folgt unmittelbar, dass die isotonischen Coëfficienten mit der Verdünnung sich ändern müssen. Dass ich die Coëfficienten von de Vries bei den Blutkörperchen bestätigt fand, ist dem Umstande zuzuschreiben, dass die von mir gebrauchten Lösungen

zufälligerweise ungefähr dieselbe Koncentration besassen wie die von de Vries.

So hat die Theorie von der elektrolytischen Dissociation die zuvor unverständliche Natur der isotonischen Coëfficienten aufgeklärt. Obgleich dieselben gewissermassen überflüssig geworden sind, werden sie dennoch in historischer Beziehung immerhin von Bedeutung bleiben.

Wer jetzt den osmotischen Druck einer Lösung von beliebiger Koncentration berechnen will, hat nur den entsprechenden Werth von i aufzusuchen und mit diesem den osmotischen Druck zu multipliciren, wie derselbe sich ergeben würde, wenn der Stoff nicht dissociirt wäre. Leider sind die Angaben in Beziehung auf i noch spärlich.

Indessen kann man i berechnen, indem man die in den Tabellen auf S. 82 ff. angegebenen molekularen Gefrierpunktserniedrigungen (d. i. die Gefrierpunktserniedrigung einer Lösung, welche 1 g-Molekül einer Substanz im Liter enthält) durch 1,85 dividirt. Durch Interpolation ist es leicht, i auch für dazwischenliegende Koncentrationen zu schätzen.

Für die Berechnung von i aus dem elektrischen Leitvermögen vergleiche man S. 16 ff. Wer die Tabellen nicht zur Hand hat, kann aber, ohne bedeutende Fehler zu begehen, die leicht dem Gedächtniss einzuprägenden isotonischen Coëfficienten gebrauchen. (Ueber deren Gebrauch vergl. S. 19 und 24).

3. Affinität und Dissociation.

In längeren Untersuchungsreihen hatte sich Ostwald bemüht, die Affinität der Stoffe in Maass und Zahl auszudrücken. Hierbei ergab sich u. A., dass die Wirkungen der Säuren in Coëfficienten ihren Ausdruck finden, die, unabhängig von der Natur der Säure, der elektrischen Leitfähigkeit sehr nahe proportional sind. Im Lichte der von Arrhenius entwickelten Anschauungen erwiesen sich nun diese Coëfficienten als nichts anders als die Maasszahlen des Dissociationszustandes der Säuren [13]. HCl ist darum eine starke Säure, weil es schon bei mässiger Verdünnung ganz in freie H·- und Cl′-Ionen gespalten ist; es ist die Koncentration der freien H′-Ionen, welche die sauren Eigenschaften bedingt.

Der Salzsäure, die schon bei geringer Verdünnung eine erhebliche elektrische Leitfähigkeit besitzt, kann man z. B. die bei gleicher Ver-

dünnung wenig leitende Essigsäure gegenüberstellen. In einer solchen Essigsäurelösung kommen wenig freie H˙-Ionen vor, und dementsprechend erweist sich die Essigsäure als eine schwache Säure.

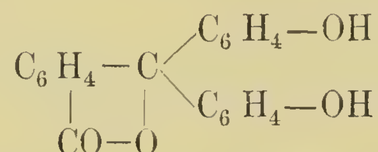
4. Theorie der Indikatoren.

Viele Titrirmethoden stützen sich zur Erkennung des Endpunktes auf Farbenreaktionen, die sich in der Farbenänderung eines zugesetzten Farbstoffes, des sogenannten Indikators, kund geben. Die Theorie der elektrolytischen Dissociation hat in unerwarteter Weise die Wirkung der Indikatoren klargelegt[1].

Wir wollen nur einen derselben, das vielgebrauchte Phenolphtaleïn, näher besprechen.

Bekanntlich ist diese Substanz in saurer Lösung farblos, in alkalischer Lösung dagegen roth. Schon eine Spur Alkaliüberschuss führt diese Färbung herbei.

Die Konstitution des Phenolphtaleïns wird durch folgende Formel zum Ausdruck gebracht



Es enthält, wie ersichtlich, zwei Phenolreste $C_6H_4 \cdot OH$. Die hierin enthaltenen beiden Hydroxylgruppen ertheilen ihm in gewissem Grade saure Eigenschaften, so dass man das Phenolphtaleïn als eine zweibasische organische Säure RH_2 ansehen kann. Wie die organischen Säuren überhaupt, ist auch das Phenolphtaleïn in wässriger Lösung fast nicht elektrolytisch dissociirt, seine Salze hingegen sind wohl der Dissociation fähig.

Bei der Neutralisation mittelst einer Base, bildet sich ein Salz, RK_2 und dieses spaltet sich in die Ionen R″ und 2 K˙. Nun besitzt jedes Ion eine bestimmte Lichtabsorption, die verschieden ist von der seiner Verbindungen. Das freie Anion R″ des Phenolphtaleïnsalzes zeigt rothe Farbe, und so muss auch Rothfärbung der Flüssigkeit auftreten, sobald in Folge der Neutralisation aus dem Phenolphtaleïn-Molekül das Anion abgespalten wird.

---

[1]) Vergl. Ostwald, Lehrbuch der allgem. Chemie. 2. Aufl. 1891. S. 799. Derselbe, Grundlagen der analytischen Chemie. 3. Aufl. S. 117. Leipzig 1901 Nernst, Theoretische Chemie. 3. Aufl. 1900. S. 489.

Die Richtigkeit dieser Erklärung ergiebt sich sowohl daraus, dass alle löslichen Basen mit Phenolphtaleïn dieselbe Rothfärbung hervorrufen, als auch aus der weiteren Thatsache, dass die Rothfärbung in alkoholischer Lösung äusserst schwach ist. In alkoholischer Lösung ist die elektrolytische Dissociation nur sehr gering; sie nimmt zu — und mit ihr die Intensität der Rothfärbung — wenn man mit Wasser verdünnt.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass sich jede schwache Säure oder Base zum Indikator eignet, deren dem Radical entsprechendes Ion eine andere Farbe besitzt als die ungespaltene Verbindung.

5. Das Gesetz der Thermoneutralität und der Neutralisationswärmetönung.

Das Gesetz der Thermoneutralität sagt aus, dass durch die Mischung verdünnter Salzlösungen keine thermische Aenderung hervorgerufen wird. Diese Thatsache erklärt sich leicht aus der Theorie der Dissociation, denn in verdünnter Lösung sind die Salze nahezu vollständig dissociirt, und durch ihre Mischung tritt keine Znstandsänderung ein.

NaCl, Aq + KNO_3, Aq ist vor wie nach der Mischung eine Lösung der Ionen $Na^{\cdot}$, Cl', $K^{\cdot}$, NO'_3 in Wasser.

In Beziehung auf die Neutralisationswärmetönung (die bei der Neutralisation entstehende Wärme) hat man festgestellt, dass die Neutralisation einer starken Base durch eine starke Säure stets die gleiche Wärmetönung liefert, unabhängig von der specifischen Natur der Base und der Säure. Salzsäure, Salpetersäure, Bromwasserstoffsäure, Jodwasserstoffsäure liefern in verdünnter Lösung und in molekularen Mengen angewandt bei der Neutralisation stets nahezu dieselbe Wärmemenge von 13,7 Cal. Dieser Process lässt sich z. B. für HCl und KOH in folgender Weise ausdrücken: ClH, Aq + KOH, Aq = KCl, Aq + H_2O . . . + 13,7 Cal.

Demnach ist das Resultat der Mischung der beiden verdünnten Lösungen nichts anderes als die Bildung von Wasser aus seinen Ionen, und diese entspricht einer Wärmeentwicklung von + 13.7 Cal.

Da nun alle starken Basen und starken Säuren durch eine relativ grosse Wassermenge fast vollständig in Ionen gespalten werden, so ist bei der Mischung solcher Lösungen in allen Fällen der ganze Vorgang auf die Bildung von Wasser aus seinen Ionen beschränkt, und folglich die thermische Wirkung stets die gleiche.

6. Entstehung von Elektricität durch Berührung zweier Elektrolyte; Flüssigkeitsketten.

Kommen Lösungen zweier verschiedenen Elektrolyte miteinander in Berührung, z. B. eine Lösung von Chlorwasserstoffsäure und eine solche von Bromlithium, so werden aus der ersten Lösung $H^{\cdot}$ und Cl'-Ionen in die zweite diffundiren, und umgekehrt aus letzterer $Li^{\cdot}$- und Br'-Ionen in die erste.

Da nun die elektropositiven $H^{\cdot}$-Ionen eine grössere Wanderungsgeschwindigkeit besitzen als die elektronegativen Cl'-Ionen, so wird in die zweite Lösung positive Elektricität übergeführt werden. In gleicher Weise wird eine gewisse Menge negativer Elektricität in die erste Lösung hinüberwandern, weil die elektronegativen Br'-Ionen sich mit grösserer Wanderungsgeschwindigkeit bewegen als die elektropositiven $Li^{\cdot}$-Ionen. Werden nun in beide Lösungen indifferente Elektroden gebracht und diese durch einen Schliessungsbogen verbunden — in welchem Fall dann die sogenannte Flüssigkeitskette geschlossen ist — so muss ein elektrischer Strom entstehen.

Man kann sich eine noch einfachere Anordnung denken, nämlich zwei verschieden koncentrirte Lösungen *desselben* Elektrolyten (Koncentrationskette). Auch hier wird, weil die Koncentration der Ionen auf beiden Seiten verschieden ist, eine Wanderung stattfinden. Da aber die Geschwindigkeit des Kations nicht dieselbe ist wie die des Anions, entsteht an einer Seite ein Uebermass von negativer Elektricität, während an der anderen Seite ein gleiches Uebermass von positiver Elektricität auftritt. Bringt man auch hier in beide Lösungen indifferente Elektroden und verbindet diese durch einen Schliessungsbogen, so muss auch hier ein Strom entstehen[1].

So hat dann *osmotische Energie elektrische Arbeit geleistet*. Aehnliches beobachtet man, wenn Säuren und Basen miteinander in Berührung kommen. Auch bei Reduktions- und Oxydationsprocessen können osmotische Wirkungen zur Entstehung von Elektrizität Veranlassung geben.

Die ersten und eingehendsten Untersuchungen hierüber verdanken wir *Nernst* [14]. Wie man in Theil II ersehen wird, hat *Höber* die Koncentrationskette benutzt, um die Alkalescenz des Blutes zu ermitteln.

---

1) Thatsächlich liegen bei den Koncentrationsketten die Verhältnisse nicht so einfach, wie ich sie hier dargestellt habe.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch dann Potentialunterschiede entstehen müssen, wenn zwei Lösungen von verschiedenartigen oder ungleich koncentrirten Elektrolyten durch eine für Krystalloide durchlässige Membran von einander getrennt sind. Für die Physiologie wäre ein genaues Studium derartiger Ströme eventuell von grosser Wichtigkeit. Ueberhaupt sind mit Membranen, die für Krystalloide durchlässig sind, auch in anderer Beziehung noch wenig osmotische Untersuchungen angestellt worden. Mir sind nur solche von physiologischer Seite bekannt. Dieselben stammen von Lazarus-Barlow und beziehen sich auf die sogenannte Anfangsgrösse der Osmose (intitial rate of osmosis). Ich komme weiter unten noch auf diese Angelegenheit zurück.

V. Physikalisch-chemische Methoden.

Im Folgenden soll die praktische Ausführung der physikalisch-chemischen Methoden, die sich auf unseren Gegenstand beziehen, etwas näher besprachen werden.

Von diesen Methoden wird die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung am häufigsten gebraucht, dann folgt die Bestimmung des elektrischen Leitvermögens, und endlich die Ermittelung der Anfangsgrösse der Osmose.

In dieser Reihenfolge werde ich die Methoden besprechen.

1. Die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung (Kryoskopie).

Litteratur.

1. **Beckmann**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 638.
2. **Loomis**, Wiedem. Annal. **51**. 1894. S. 500.
3. **Raoult**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **9**. 1892. S. 343.
4. **Nernst** und **Abegg**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **15**. 1894. S. 681.
5. **Raoult**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **27**. 1898. S. 617.
6. **Abegg**, Wiedem. Annal. **64**. 1898. S. 486.
7. **Chroustchoff**, Compt. rend. **131**. 1900. p. 883.
8. **A. Dastre**, Osmose, Tonometrie, Cryoscopie. (1901.) Tome I des Traités de Physique Biologique. Paris. Masson & Cie.
9. **Abegg**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **20**. 1896. S. 207.
10. **Ponsot**, Bull. Soc. chim. **17**. 1897. p. 395.

11. **Abegg**, Zeitschr f. physik. Chemie. **15**. 1894. S. 209.
12. **Jones**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **11**. 1893. S. 259. **12**. S. 623.
Weitere Litteraturangaben bei den Tabellen S. 79 ff.
13. **Höber**, Pflüger's Archiv. **70**. 1898. S. 629.

A. Allgemeine Betrachtungen.

Die Methoden, welche die verschiedenen Autoren zur Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung vorgeschlagen haben, stimmen alle darin überein, dass nach dem Vorgang von Rüdorff ein Gefäss, welches die zu untersuchende Flüssigkeit enthält, in eine Kühlvorrichtung (Kältemischung) gebracht wird. Nachdem unter Umrühren sich Eis gebildet hat, nimmt der Quecksilberfaden eines in der Flüssigkeit sich befindenden Thermometers mit feiner Theilung während einiger Zeit einen festen Stand an. Vergleicht man diesen Stand mit dem, welchen das Thermometer zeigt, wenn destillirtes Wasser gefriert, so erhält man die gesuchte Gefrierpunktserniedrigung oder Depression. Auf diese Weise wurden u. A. von Raoult und J. F. Eykman zahlreiche Versuche systematisch ausgeführt, und ihnen verdanken wir nächst Blagden (1788) die Entdeckung wichtiger Gesetzmässigkeiten. Die grosse Verbreitung aber, welche die Gefrierpunktsmethode, insbesondere in den physiologischen und klinischen Laboratorien erfahren hat, verdankt sie grösstentheils der zweckmässigen Form, die Beckmann [1] dem betreffenden Apparat gegeben hat (1888), und die es ermöglichte mit kleinen Substanzmengen (15—20 ccm Lösung) zu arbeiten.

Allgemeine Zufriedenheit konnte das Beckmann'sche Verfahren jedoch nicht erwerben, und ich glaube, dass Loomis [2] die Beschwerden vieler Experimentatoren richtig wiedergab, als er sich 1894 folgendermaassen äusserte:

„Von den zahlreichen Schwierigkeiten, auf die ich bei dem Beckmann'schen Verfahren in seiner gewöhnlichen Form stiess, war eine derart, dass sie mich misstrauisch gegen meine eigenen Resultate machte. Es war die Unmöglichkeit, meine Beobachtungen von einem grossen Maass von Willkür frei zu machen. Das Thermometer schien unfähig, einen festen Punkt anzuzeigen, und wenn es zeitweise stationär wurde, so veränderte das leiseste unvorsichtige Rütteln oder ein Wechsel in der Art des Umrührens oder selbst fortgesetztes gleichmässiges Umrühren den Quecksilberstand.

So ist eine leichte Steigerung des Umrührens oder auch die gleichmässige Fortsetzung desselben von einem stetigen Steigen des Thermometers begleitet, das in dem Maasse schwächer wird, in dem man mit Umrühren allmählich nachlässt; schliesslich wird das Quecksilber bei fast jeder beliebigen Temperatur stationär, bei welcher man mit Umrühren in vorsichtiger Weise aufhört. Somit ist die Gefahr, dass das persönliche Verhalten des Beobachters die Resultate beeinflusst, so gross, dass ich gezwungen war, das Verfahren aufzugeben“.

Eigentlich sollte diese Bemerkung nicht ausschliesslich auf den Apparat von Beckmann bezogen werden. Dass es sich hier um einen principiellen Mangel der Methode überhaupt handelt, geht aus den Differenzen hervor, welche Autoren, die auch mit anderen Apparaten (denjenigen von Raoult, J. F. Eykman u. A.) arbeiteten, für eine 3,3-procentige Rohrzuckerlösung erhielten.

Beobachter	Zeit der Veröffentlichung	Gefrierpunkts-erniedrigung	Von dem Beobachter geschätzter möglicher Fehler
Raoult I . . .	1886	0,24°	0,01°
Arrhenius I . .	1888	0,210	0,005°
Traube	1891	0,235	0,005°
J. F. Eykman .	1891	0,216	
Arrhenius II . .	1891	0,204	
Tamman . . .	1891	0,206	
Pickering . . .	1891	0.201	0,0005°
Raoult II . . .	1892	0,205	

Loomis befriedigte deshalb nur ein wirkliches Bedürfniss, als er es unternahm, die Methodik der Gefrierpunktsbestimmung einer genauen Untersuchung zu unterwerfen.

Als Fehlerquelle von erheblicher Bedeutung erkannte er in erster Linie eine zu niedrige Temperatur der Kältemischung. Dieselbe führt nicht selten zu einem zu hohen Werthe für die Gefrierpunktserniedrigung. Bereits 2 Jahre zuvor hatte übrigens schon Raoult [3] den Einfluss der Temperatur der Kältemischung nachgewiesen. Er schrieb wörtlich: „Wenn die Eisschüppchen, welche in einer gefrierenden umgerührten Flüssigkeit schwimmen, nicht sehr zahlreich sind, so kann sich das Thermometer auf merklich verschiedene Temperaturen einstellen, je nachdem die Kältemischung mehr oder weniger kalt ist. Die Abweichungen können mehrere Hundertstel Grade betragen."

Unabhängig von Loomis, und ungefähr gleichzeitig, haben auch Nernst und Abegg [4] das Problem der Gefrierpunktserniedrigung einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Auch sie heben den Einfluss der Temperatur der Kältemischung hervor und weisen auf die durch das Rühren entwickelte Wärme und auf viele andere Punkte hin, die bei genauen Gefrierpunktsbestimmungen zu beachten sind.

Auf Grund dieser Untersuchungen, denen noch die späteren von Raoult anzureihen sind, konnten Methoden ausgearbeitet werden, die

eine Genauigkeit von 0,001^0 beanspruchten. Zugleich ergab sich aber aus diesen Forschungen, dass das einfache Beckmann'sche Verfahren, obgleich es diese Genauigkeit nicht darbieten kann, dennoch zuverlässige Resultate zu geben im Stande sein muss.

Im Folgenden werden wir besprechen:

1. Welchen Faktoren hat eine Methode Rechnung zu tragen, die eine Genauigkeit von 0.001^0 beansprucht.

2. Einiges über die Apparate, mittelst deren diese Genauigkeit erzielt wurde.

3. Einige Zahlenwerthe, die mit dieser sogenannten Präcisions-Kryoskopie gewonnen wurden.

4. Den Beckmann'schen Apparat und dessen Behandlung im Licht der bei der Präcisions-Kryoskopie gemachten Erfahrungen.

Ich will zunächst an der Hand der einfachen Formel, in welcher Nernst und Abegg ihre Ueberlegungen zusammengefasst haben, die Cautelen besprechen, die für die Erzielung zuverlässiger Resultate nothwendig sind.

Die Formel lautet $T_0 = t' + \frac{k}{K}(t' - t_0)$.

Hierin bedeutet T_0 die „wahre" Gefriertemperatur der zu untersuchenden Lösung; t' die beobachtete, oder „scheinbare" Gefriertemperatur; k und K Constanten und t_0 die Convergenztemperatur (vergl. unten).

Ohne vorläufig auf die Bedeutung dieser Faktoren einzugehen, kann man aus der Formel schon jetzt schliessen, dass die Temperatur t', welche man bei der Gefrierpunktsbestimmung beobachtet, die wahre nicht ist und dass eine Correctur $\frac{k}{K}(t' - t_0)$ angebracht werden muss, um den wahren Werth T_0 zu bekommen.

Zum besseren Verständniss des Ganzen stelle man sich einmal den Gang des Gefrierprocesses vor.

Wenn eine verdünnte wässrige Lösung abgekühlt und umgerührt wird, wirken zwei Momente auf deren Temperatur ein: einmal die abkühlende Wirkung der Kältemischung, welch' letztere doch bestrebt ist, der Lösung ihre eigene Temperatur mitzutheilen; ferner aber die temperaturerhöhende Wirkung des Rührens. Aus diesen beiden Momenten resultirt nun eine Temperatur, welche Nernst und Abegg „Convergenztemperatur" genannt haben. Ihre Höhe wird von der Wärmecapacität, dem Wärmeleitungsvermögen, der Grösse und der Form des Gefässes und des Gefässinhaltes einerseits, und von der Schnelligkeit

des Rührens und dem Reibungswiderstand andererseits abhängig sein. Ist nun die Temperatur der Lösung so weit gesunken, dass der Gefrierpunkt erreicht ist, so findet in der Regel trotzdem noch kein Gefrieren statt; das Thermometer sinkt unter die Gefriertemperatur hinab, bis auf einmal ein Gefrieren (Ausfrieren von Wasser) eintritt. In diesem Augenblick fängt plötzlich das Thermometer an zu steigen und während mit regelmässigem Rühren fortgefahren wird, erreicht der Quecksilberfaden einen festen Stand. Das ist die Temperatur t′ der Formel. Die plötzliche Temperatursteigerung trat ein, weil sich auf einmal eine relativ bedeutende Menge Eis bildete und weil bekanntlich beim Uebergang einer Flüssigkeit in den festen Aggregatszustand Wärme frei wird. Die gebildete Eismenge ist um so grösser, je mehr die Lösung unter die Gefriertemperatur t′ abgekühlt, oder, wie man sagt, „unterkühlt" war. Man kann diese Unterkühlung einschränken, wenn man bei oder ein wenig oberhalb der vermuthlichen Gefriertemperatur t′ ein Stückchen Eis in die Lösung wirft, die Lösung „impft", wie man sich auszudrücken pflegt.

Die Eisbildung ist für die Methode von fundamentaler Wichtigkeit. Sie wirkt neben äusserer Kühlung und Rühren als drittes wesentliches Moment auf die Feststellung des Gefrierpunktes ein und weist in Zusammenwirkung mit der Convergenztemperatur dem Quecksilberfaden seinen festen Stand an. Das entstandene Eis wirkt als feiner Temperaturregulator. Denn sobald durch etwaiges schnelleres Rühren mehr Wärme entsteht, als seitens der Kältemischung in derselben Zeit entzogen wird, so schmilzt ein wenig Eis, so dass das producirte Wärmeübermass unmittelbar verbraucht wird. Geht dagegen die abkühlende Wirkung der Kältemischung über den temperatursteigernden Einfluss des Rührens hinaus, so bildet sich mehr Eis in der Lösung und die dadurch frei werdende Wärme compensirt die genannte abkühlende Wirkung. Dass das Eis sich so ausgezeichnet zum Temperaturregulator eignet, verdankt es seiner grossen latenten Schmelzwärme, der zu Folge kleine Eismengen bereits im Stande sind, die Ueber- und Unterschreitung des Gefrierpunktes wirksam zu verhindern.

Wir verstehen jetzt, woher es kommt, dass vermöge der regulirenden Wirkung des Eises, der Quecksilberfaden an verschiedenen Stellen zur Ruhe kommen kann und dass der Spielraum ein desto grösserer sein muss, je mehr die Convergenztemperatur von dem wahren Gefrierpunkt abweicht. Da nun die Convergenztemperatur in erster Linie von der Temperatur der Kältemischung abhängt, muss man dafür sorgen, dass dieselbe nicht zu niedrig ist. Der Nichtbeachtung der Kühltempe-

ratur mag es wohl hauptsächlich zuzuschreiben sein, dass die Gefriermethode den verschiedenen Autoren häufig verschiedene Werthe für dieselbe Lösung gab. Es giebt Autoren, bei welchen die Kältemischung vielleicht -20^0 gezeigt haben mag. Das citirte Urteil von Loomis findet bereits hierin eine ausreichende Motivirung.

Betrachten wir jetzt die angegebene Correctur $\frac{k}{K}(t'-t_0)$. Mit k bezeichnen Nernst und Abegg die Geschwindigkeitsconstante des Temperaturausgleiches zwischen Kältemischung und Lösung. Dieselbe ist also u. A. von der Form des Gefriergefässes, von der Wärmecapacität der Lösung, etc. abhängig. K ist die Constante der Geschwindigkeit, mit der sich Eis und Lösung ins Gleichgewicht setzen. Sie ist somit von der Oberfläche des ausgefrorenen Eises, also von der Menge und Feinheit desselben und von der Energie des Rührens abhängig.

Es liegt auf der Hand, dass die Correctur $\frac{k}{K}(t'-t_0)$ um so kleiner sein wird, je grösser K gegenüber k ist und je mehr die Convergenztemperatur t_0 sich der Gefriertemperatur t' nähert. Caeteris paribus wird folglich bei ausgiebiger Eisbildung (grosser Werth für K), und bei einer Convergenztemperatur, welche von der Gefriertemperatur nicht viel abweicht (Nernst und Abegg nahmen etwa $0{,}3^0$) die Correctur klein sein. Unter diesen Bedingungen wird also die beobachtete Temperatur t', bei welcher der Quecksilberfaden constant bleibt, nahezu auch die wahre Gefriertemperatur der Lösung anzeigen.

Wie hat man also schliesslich vorzugehen, um zuverlässige Resultate bei der Gefrierpunktsbestimmung zu erhalten? Die Convergenztemperatur soll nicht wesentlich unter dem Gefrierpunkt der zu untersuchenden Flüssigkeit liegen. (Vergl. betr. die Wirkung der Unterkühlung die Tabelle auf S. 83 und 84). Besser noch ist es, wie Raoult [5] in seiner neuesten Arbeit vorgeschlagen hat, dafür zu sorgen, dass sie einander völlig gleich sind. Es liegt auf der Hand, dass man hierfür den Gefrierpunkt bereits ungefähr kennen, also eine vorläufige Bestimmung derselben vorangehen lassen muss. Um die Temperatur des Kühlbades nach Willkür zu regeln, sind verschiedene Mittel benützt worden.

Raoult [3] arbeitete anfänglich in folgender Weise.

Die zu untersuchende Lösung befindet sich in einem Becherglas und dieses wird in ein Standglas gestellt, das fast vollständig in eine kalte und in Bewegung gehaltene 40%-ige Glycerinlösung eingesenkt ist. In letzterer liegt ein kupfernes Schlangenrohr, das an seinen beiden

Enden mit dem unteren Theil zweier Gefässe verbunden ist, die mit einem Gemenge von Kochsalz, Eis und Wasser gefüllt sind, und die man in beliebiger Höhe aufstellen kann. Das Wasser hat eine Temperatur von —10° und kühlt, während es durch das Rohr strömt, das Glycerin ab. Durch Regelung des Stromes wird das Kühlbad auf 3° unterhalb des wahrscheinlichen Erstarrungspunktes der Versuchsflüssigkeit gehalten.

Später hat Raoult Schwefelkohlenstoff und noch später Aether als Abkühlungsmittel benützt und war damit sehr zufrieden. In Frankreich ist der Aether jetzt das meist benützte Mittel; er wird z. B. von Bouchard, Bousquet, Ponsot, Dastre u. A. gebraucht.

Die Vorrichtung ist in der Hauptsache folgende: In einem Glasgefäss, in welchem sich der Aether befindet, liegt ein mit kleinen Löchern versehenes und am Ende geschlossenes spiralförmiges Metallrohr. In das offene Ende des Metallrohrs wird Luft geleitet; diese entweicht durch die Löcher und bringt Aether zur Verdampfung. Der Dampf wird abgeleitet, zuweilen wieder abgekühlt und als Flüssigkeit aufgefangen. Durch Regelung der Luftzufuhr kann man die Temperatur des Aetherbades auf 2—3 Hundertstel eines Grades constant halten.

Loomis [2] gebraucht zur Erreichung seines Zweckes ein zweites Gefriergemisch, ein sogenanntes Kryohydrat, welches die Eigenschaft besitzt, bei Abkühlung mittelst einer energischer wirkenden Kältemischung eine ziemlich constante Temperatur zu behalten. Die Temperatur des angewandten Kryohydrates liegt ein wenig unterhalb der Gefriertemperatur der zu untersuchenden Lösung. Man ist aber in der Anwendung solcher Kryohydrate beschränkt, da man nur über eine kleine, verschiedenen Temperaturen entsprechende Auswahl verfügt. Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass das Gefäss, welches die zu untersuchende Lösung enthält, in das Kryohydrat gesetzt wird. Das Kryohydrat selbst wird durch eine kräftig wirkende Kältemischung zum Gefrieren gebracht.

Auf ähnliche Weise wie Loomis verfahren auch Nernst und Abegg [4].

Die zu untersuchende Lösung soll während der ganzen Versuchsdauer mittelst eines mechanischen Rührwerkes regelmässig in Bewegung erhalten werden. Loomis hat versäumt, die durch das Rühren entwickelte Wärme in Rechnung zu bringen. Seine Resultate sind deshalb, wie Abegg [6] bemerkt hat, etwas zu niedrig ausgefallen.

Weiter hält Loomis es für erwünscht, mit Rücksicht auf die Trägheit der Bewegung des Quecksilberfadens das Thermometer durch Klopfen zu erschüttern. Nach Nernst und Abegg ist das nicht nur

vor, sondern auch während der Ablesung erwünscht. Am besten geschieht das Klopfen mechanisch und zugleich mit der Bewegung des Rührwerkes. Raoult [5] beobachtete dagegen erhebliche Unregelmässigkeiten in der Quecksilberbewegung als Folge des Klopfens.

Mit Rücksicht darauf, dass es wünschenswerth erscheint, K möglichst gross zu machen, insbesondere wenn die Convergenztemperatur t_0 erheblich von t' abweicht, wie das noch vor 1898 bei dem Raoult-schen Verfahren der Fall war (der Unterschied betrug damals 3^0, später ist er allerdings geringer) ist es vortheilhaft, eine nicht allzu geringe Unterkühlung stattfinden zu lassen. Bei bedeutender Unterkühlung ist auch die gebildete Eismenge gross. Jedoch hat diese ausgiebige Eisbildung den Nachtheil, dass dadurch die Lösung in nicht unbeträchtlichem Maasse an Koncentration zunimmt. Bei sehr verdünnten Lösungen ist der Einfluss dieser Eisbildung auf die Koncentration nur sehr gering, bei höher koncentrirten ist er natürlich grösser. Chroustchoff [7] suchte die hierin liegende Schwierigkeit dadurch zu umgehen, dass er das Eis abfiltrirte und danach die Koncentration feststellte, mit welcher er eigentlich gearbeitet hatte. Loomis und Raoult hatten diese Massregel schon vor ihm zuweilen angewendet.

Das Thermometer wird mittelst eines Fernrohres abgelesen.

Arbeitet man unter Berücksichtigung aller eben beschriebenen Cautelen, so soll man angeblich eine Genauigkeit von wenigstens 0.001^0 erreichen können. Es muss aber anerkannt werden, dass die Methode dadurch etwas umständlich und für den täglichen Laboratoriumgebrauch beschwerlich wird. Dazu kommt, dass die betreffenden Autoren 50 bis 100 ccm Flüssigkeit angewandt haben, eine Menge, die man in den meisten der für uns in Betracht kommenden Fälle kaum zur Verfügung hat. (Raoult nahm sogar 125 ccm).

Aus diesen Gründen benutzt man, wenn irgend möglich, lieber den Beckmann'schen Apparat, der nicht mehr als 10—17 ccm Flüssigkeit erfordert und bei Beachtung der nöthigen Cautelen noch eine Genauigkeit von 0,01—0,005^0 erlaubt. Hiermit scheint man sich in unseren Disciplinen zu begnügen. Es ist aber meine Ueberzeugung, dass sich bald das Bedürfniss nach grösserer Genauigkeit herausstellen wird. Man bedenke nur, dass Depressionsdifferenzen von 0.001^0 schon einem Unterschied im osmotischen Druck entsprechen, der einer Wassersäule von 0,125 Metern entspricht. Von welcher Bedeutung die Auffindung solcher kleinen Differenzen sein kann, lehren z. B. die Untersuchungen über das Verhalten der Blutkörperchen des Carotis- und Jugularisblutes gegenüber Salzlösungen (vergl. Theil II). So fand ich, dass die Koncentration

der NaCl-Lösung, in welcher die Blutkörperchen des Jugularisblutes Farbstoff abzugeben anfingen, blos um 0,01 % höher ist, als die, in welcher die entsprechenden Carotiskörperchen dieselbe Erscheinung zeigten. Dieses Ergebniss wurde der Ausgangspunkt zahlreicher Untersuchungen, welche manche merkwürdige Thatsache zu Tage gefördert haben. Der Unterschied von 0,01 % NaCl entspricht nur einer Gefrierpunktserniedrigung von etwa 0,005°, ein Unterschied, der mit dem Beckmann'schen Apparat in der üblichen Gestalt nicht mit so grosser Sicherheit festzustellen ist, dass man darauf weitgehende Schlussfolgerungen zu bauen berechtigt wäre.

Im Allgemeinen handelt es sich im Thierkörper um äusserst geringe Differenzen, die aber durch Akkumulation Bedeutung gewinnen. Zwischen dem aus einem Organ abströmenden und dem ihm zuströmenden Blute z. B. bestehen nur äusserst geringe quantitative Unterschiede, für deren Entdeckung uns die gebräuchlichen Methoden der chemischen Analyse gewöhnlich den Dienst versagen. Und doch liegt in ihnen der Schlüssel für die Erklärung der Thätigkeit des Organes.

Von diesem Standpunkt scheint es mir angemessen, die Apparate von Raoult, sowie von Nernst und Abegg kurz zu beschreiben; dann aber auch in extenso die Beschreibung des Beckmann'schen Apparates und seiner Handhabung folgen zu lassen, weil er aus den erwähnten Gründen der in unseren Laboratorien zumeist gebrauchte ist.

B. Apparate für die Präcisionskryoskopie.

a) Apparat von Raoult.

Raoult gab in der Zeitschrift für physikalische Chemie Bd. 27 S. 617 (1898) eine genaue Beschreibung seines Apparates und der verschiedenen Cautelen, die man bei der Präcisionskryoskopie zu beachten hat. Dem sehr lesenswerthen Aufsatz, dessen Lektüre im Original ich Allen, die sich mit dem Gegenstand eingehender beschäftigen wollen, nicht genug empfehlen kann, entnehme ich Folgendes:

Das Kühlgefäss besteht aus einem Glasgefäss B von 15 cm Durchmesser und 25 cm Höhe und ist durch einen Kupferdeckel hermetisch verschlossen. Dieser Deckel trägt ein unten geschlossenes Rohr von 5 cm lichter Weite aus dem gleichen Metall. Dasselbe reicht fast bis auf den Boden des Gefässes und dient zur Aufnahme des eigentlichen Gefriergefässes C. Die Dichtung wird durch ein Gemenge von Gelatine und Glycerin, das im geschmolzenen Zustande aufgetragen wird, bewirkt.

Das Gefäss B ist mit Aether gefüllt. Mit Hilfe der Pumpe P kann durch diesen Aether ein Strom trockener Luft gesaugt werden. Die Luft tritt durch das Rohr O ein, passirt das Messingrohr r und tritt

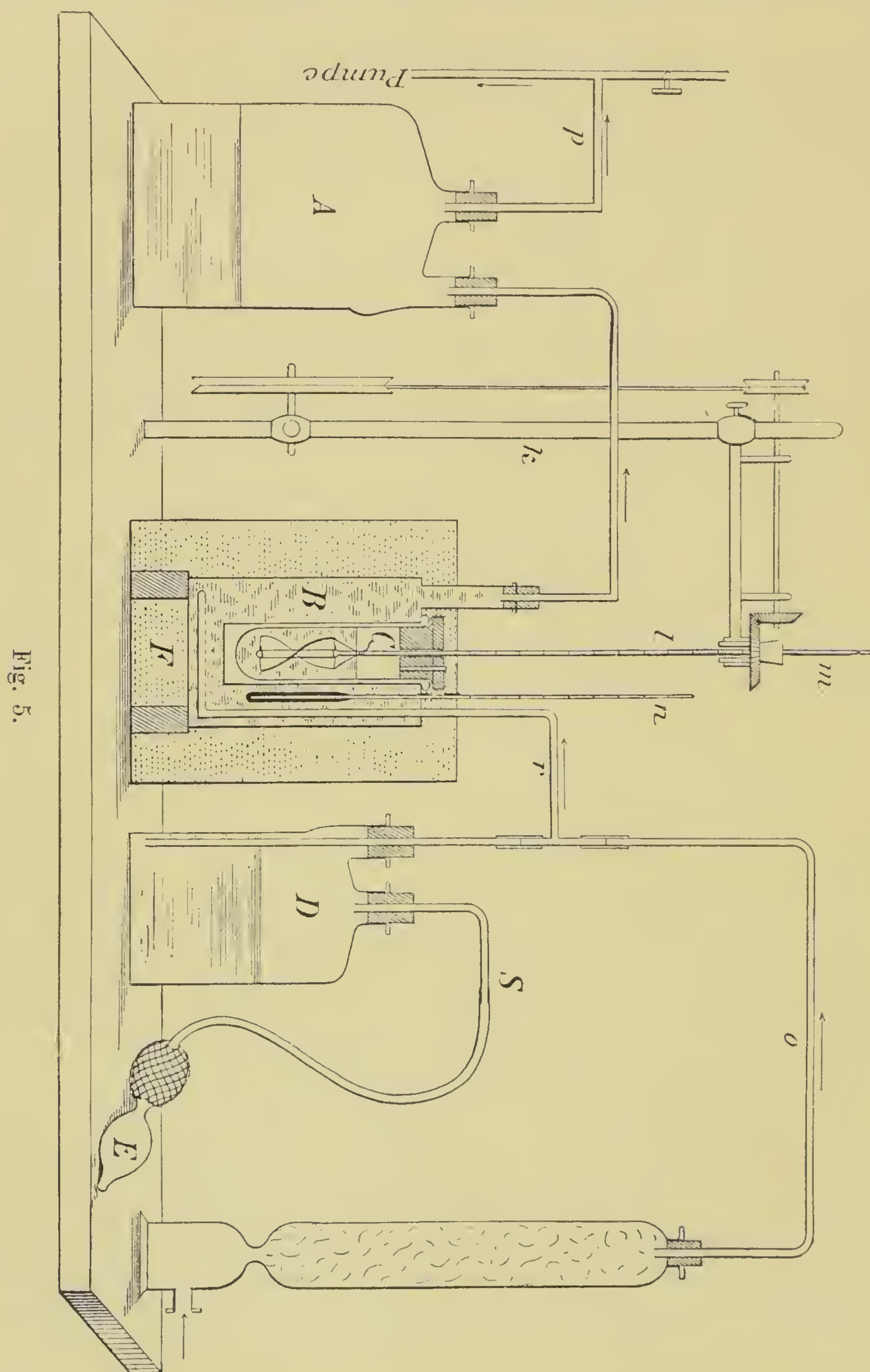


Fig. 5.

in den Aether durch die kleinen Löcher ein, mit welchen der horizontale, kreisförmig gebogene Theil des Rohres versehen ist. Durch Reguliren der Geschwindigkeit des Luftstromes kann der Aether nach Belieben mehr oder weniger stark abgekühlt werden. In der Flasche D befindet sich Aether von Zimmertemperatur. Durch Hineinpressen desselben mit Hilfe der Kautschukbirne E kann die Temperatur in B wieder erhöht werden. Der überschüssige Aether aus dem Kältebad B wird in der Flasche A gesammelt. Man kann auf diese Weise das Kältebad nach Belieben abkühlen und wieder erwärmen und die Temperatur desselben in dem Intervall zwischen Zimmertemperatur und —15° auf einem beliebigen Punkte constant halten.

Für ein und denselben Luftstrom ist die Abkühlung um so rascher, der Verbrauch an Aether um so geringer und die Leichtigkeit mit der die Temperatur constant gehalten wird, um so grösser, je besser das Kühlgefäss in thermischer Beziehung isolirt ist. Um diese Isolirung zu bewirken, ist das Kältebad mit einem etwas grösseren Glasgefäss umgeben, welches mit einem Schafsfell und mehreren Lagen eines sehr dicken Filzes bekleidet ist. Der Boden des Kältebades ist ebenfalls durch mehrere Lagen aus demselben Stoff geschützt. Alle diese Schutzhüllen sind in der Zeichnung durch den punktirten Raum F angedeutet. Der Rührer ist ein Rotationsrührer und besteht aus einer Schnecke aus Platinblech, welche das Gefäss des Thermometers umgiebt und mit ihm zusammen rotirt.

Ich folge dem Verfasser nicht weiter in der Beschreibung anderer Specialtheile des Apparates und in der Besprechung der Ausführung des Versuchs, sowie der Fehlerquellen und der Methoden zu ihrer Beseitigung. In Beziehung hierauf verweise ich auf den citirten ausführlichen Aufsatz [5]. Nur das theile ich noch mit, dass man nach Raoult, beim Einhalten der von ihm angegebenen Vorschriften, ziemlich leicht die Gefrierpunktserniedrigungen verdünnter wässriger Lösungen mit einer Genauigkeit von 0,001° bestimmen kann. Dagegen hielt er es für sehr schwer, die Genauigkeit noch weiter zu treiben, vor allem wegen der zufälligen Schwankungen des Nullpunktes. „Hat man indessen das Glück, über ein Thermometer zu verfügen, bei dem diese Schwankungen klein und regelmässig sind, so kann man hoffen, eine Genauigkeit zu erreichen, die bis zu 0,0002° geht". Raoult hat dieselbe thatsächlich bei seinen Versuchen über die Molekularerniedrigung des gelösten Sauerstoffs erreicht.

Ponsot hat an den Raoult'schen Apparat einige Modifikationen

angebracht. In dieser Gestalt wird derselbe von A. Dastre benutzt. Ich kann hier auf die Beschreibung nicht näher eingehen, sondern verweise diesbezüglich auf das Werk von Dastre [8]. Osmose, Tonométrie, Cryoscopie p. 627.

b) Apparat von Nernst und Abegg [4][1].

Als Gefriergefäss dient ein Becherglas, welches durch 100 ccm Flüssigkeit zu etwa $^2/_3$ angefüllt wird. Es wird mit Hilfe eines Korkringes

Fig. 6.

in den Gefriermantel, einen starkwandigen etwa 10 cm hohen Glascylinder, derart eingesetzt, dass es allseitig durch eine 1 cm dicke Luftschicht von diesem getrennt ist. Den Gefriermantel verschliesst mittelst

---

[1]) Ich habe es vorgezogen, statt des von Nernst und Abegg angegebenen Apparates den später von Abegg [9] allein gebrauchten abzubilden. Das Princip ist dasselbe, nur sind ein paar kleine Modifikationen angebracht.

einer Verschraubung eine dicht aufgeschliffene Glasplatte mit drei Durchbohrungen. Die mittelste, grösste erlaubt ein gewöhnliches Beckmann'sches Thermometer mit Hilfe eines Stückes Kautschukschlauch dicht einzusetzen, so dass seine Kugel in die Mitte der Flüssigkeit im Gefriergefäss hineinreicht. In die anderen beiden Durchbohrungen sind Glasröhren dicht eingekittet, deren eine dem Rührer zur Führung dient, während die andere zum Einpipettiren der Lösungen bestimmt ist.

Der Rührer ist ein den Querschnitt des Gefriergefässes annähernd ausfüllendes rundes Messingblech mit einem koncentrischen runden Ausschnitt für die Thermometerkugel. Vier bis nahe an die Peripherie des Ausschnitts reichende radiale Schnitte theilen das Blatt des Rührers in vier Quadranten, deren aneinanderstossende, abwechselnd auf- und abwärtsgebogene Kanten dem Blatt etwa das Aussehen eines Schiffpropellers geben. Ein nahe der äusseren Peripherie angelöthetes Stück dicken Kupferdrahtes ist seinerseits in eine Glasröhre gekittet, die, durch eine der oben erwähnten Röhren des Deckels führend, den Stiel des Rührers bildet. Eine oben eingekittete Metallöse erlaubt die Verbindung mit dem mechanischen Rührwerk herzustellen. Die Metalltheile des Rührers sind durch eine Schicht Asphaltlack vor der Einwirkung der Flüssigkeit geschützt.

Das Rührwerk besteht im Wesentlichen aus einer Schnurscheibe, die durch Übertragung von einer kleinen Wasserturbine in Drehung versetzt wird. Eine einfache Excentervorrichtung verwandelt die Drehung in eine Auf- und Abwärtsbewegung, deren Amplitude so gewählt wird, dass das Blatt des Rührers stets in der Flüssigkeit bleibt.

Die Ausführung der Versuche geschah bei Nernst und Abegg unter Verwendung zweier möglichst gleicher, obiger Beschreibung entsprechender Gefrierapparate und zwar in folgender Weise:

In einer geräumigen Glaswanne von etwa 20 cm Wandhöhe werden die beiden Gefriermäntel (mit Verschraubungsvorrichtung) bis dicht an ihren oberen Rand neben einander in eine innige Mischung von Eis und pulverisirtem Kalialaun eingebettet, einem Kryohydrat, welches in bequemster Weise die Temperatur von — 0,47° beliebig lange constant zu halten ermöglicht.

Die beiden „Gefriergefässe" mit je 100 ccm Wasser beschickt, werden unter stetem Rühren in einer Kältemischung von ca. — 3° auf — 1.2° bis 1.3° unterkühlt, worauf spontan eine feine Eisausscheidung eintritt. Mit dieser und den Rührern werden nun die Gefriergefässe schnell in ihre Gefriermäntel eingestellt, die Deckel mit den

Thermometern aufgesetzt und verschraubt, und dann über beide Gefrierapparate bis etwa an das obere Ende der Wechselröhren die Wanne mit dem Eis-Kalialaun-Kryohydrat angefüllt, so dass die Wärmestrahlung auf die kleine Öffnung der Einpipettirröhre beschränkt bleibt.

Vermittelst der Ösen werden nun die Rührer an dem Rührwerk befestigt und dieses in mässige Bewegung gesetzt. Einige Minuten nach beendigter Einbettung der Apparate in das Kryohydrat zeigen beide Thermometer keine Sckwankungen mehr. Die Ablesung der Thermometer geschieht mit einem etwa 1 m entfernten Fernrohr. Sie sind so eingestellt, dass die Enden ihrer Quecksilberfäden in ungefähr gleicher Höhe stehen, somit das Fernrohr nur horizontal zu verschieben ist. Die Vergrösserung ist ausreichend, um $^1/_{10}$ Theilstrich der Skala $= 0{,}001^0$ mit Sicherheit zu schätzen.

Die gleichzeitige doppelte Ausführung eines jeden Versuches in den beiden Gefrierapparaten bietet ausser dem Vortheil der grösseren Genauigkeit vor Allem noch die Sicherheit vor Trugschlüssen. Gar manche unerwartete und auf den ersten Blick unwahrscheinliche Beobachtung würde man vielleicht zunächst auf zufällige Eigenthümlichkeiten des Thermometers statt auf ihre wahre Ursache zurückführen, wenn nicht die Uebereinstimmung beider Ergebnisse von vorn herein den Versuchsansteller eines besseren belehrte.

In Beziehung auf die zur Ermittelung der Correctur nothwendige Bestimmung der oben erwähnten Constanten verweise ich auf die betreffende Abhandlung von Nernst und Abegg. Es hat sich gezeigt, dass für verdünnte NaCl-Lösungen die Correctur vernachlässigt werden darf, nicht aber für Rohrzuckerlösungen. Daher rührt es auch, dass für NaCl-Lösungen die Zahlen von Nernst und Abegg mit denjenigen von Loomis übereinstimmen, für Rohrzuckerlösungen dagegen nicht.

C. Numerische Ergebnisse der Präcisionskryoskopie.

Wir müssen hier zwischen stark verdünnten und weniger verdünnten Lösungen unterscheiden.

Nach vielen Discussionen scheint auf Grund der übereinstimmenden Versuche von Loomis, Nernst, Abegg und Raoult festzustehen, dass für sehr verdünnte Lösungen die Gefrierpunktsbestimmungen eine vollkommene Bestätigung der van't Hoff-Arrhenius'schen Theorie der Lösungen erbracht haben. Die Constanz der Molekulardepression von Nichtelektrolyten ergiebt sich aus der Tabelle auf S. 79, die regelmässige Steigerung der Molekulardepression von Elektrolyten

bei fortgesetzter Verdünnung aus den Tabellen auf S. 83, 84 und 85. Nach den gut übereinstimmenden Messungen von Abegg (l. c. S. 221), Ponsot [10] und Raoult [5] beträgt die Depression einer 1%igen Rohrzuckerlösung 0,0546°; ihr osmotischer Druck berechnet sich hieraus zu 0,657 Atmosphären, was mit der directen Messung Pfeffer's (0,649) ausgezeichnet übereinstimmt.

Diese Depression einer 1%igen Rohrzuckerlösung entspricht einer Molekulardepression von 1,87; für Alkohol fand Raoult 1,83. Das Mittel hieraus ist 1,85, welche Zahl Raoult als allgemeine Constante der Molekulargefrierpunktserniedrigung vorschlägt. Nach Loomis beträgt die molekulare Gefrierpunktserniedrigung des Rohrzuckers 1,81°, also um ein geringes weniger. Dieser Autor hat aber bei der Feststellung der Depression die Fehlerquelle, die in dem energischen Rühren und der hierdurch entwickelten Wärme liegt, nicht berücksichtigt.

Vergleicht man den Werth 1,85 mit dem von Arrhenius für die molekulare Gefrierpunktserniedrigung angegebenen 2,02, sowie mit dem früher von Raoult vertretenen 2,07 und mit dem von Jones bestimmten 2,18, so zeigt sich ein bedeutender Unterschied.

Was nun Arrhenius betrifft, so arbeitete dieser Forscher mit dem gewöhnlichen Beckmann'schen Apparat und mit recht energisch wirkender Kältemischung. Dies erklärt, weshalb seine Zahl beträchtlich zu hoch ist.

Raoult hielt vor 1897 sein Kühlbad etwa 3° unterhalb des Erstarrungspunktes der Lösung und bemerkt dabei, dass, wenn man bei der Feststellung des Nullpunktes, also beim Gefrieren des reinen Wassers, das Kühlbad ebenfalls 3° unterhalb des entsprechenden Erstarrungspunktes hält, der betreffende Einfluss (bedeutender Unterschied zwischen Konvergenztemperatur t_0 und scheinbarer Gefriertemperatur t') wegfällt. Wie Abegg [6] jedoch bemerkte, ist das nach seinen Untersuchungen [11] gerade für Rohrzucker nicht der Fall, weil bei diesem K nicht denselben Werth aufweist wie bei reinem Wasser. Bei Raoult's letzten Versuchen besteht diese Schwierigkeit nicht mehr, weil, wie wir gesehen haben, das Kühlbad nahezu auf die Gefriertemperatur der zu untersuchenden Flüssigkeit gebracht wird.

Noch grössere Abweichungen als die Bestimmungen von Arrhenius und die früheren von Raoult, zeigen die Werthe von Jones [12], weil derselbe ungemein starke Abkühlung (bis —20°) anwandte.

Gehen wir jetzt zu den weniger verdünnten Lösungen über, so müssen wir uns in erster Linie mit der Angabe der Koncentration beschäftigen.

Wie auf S. 5, Anm. 2 bereits hervorgehoben wurde, ist es in Beziehung hierauf im Allgemeinen nicht gleichgültig, ob 1 g einer Substanz in 100 ccm des Lösungsmittels aufgelöst wird, oder ob 1 g in 100 ccm der Lösung enthalten ist. Dieser Unterschied wird um so stärker ausgeprägt sein, je grösser das Volum, oder besser das Molekularvolum der

Substanz ist. Bei Rohrzucker, dessen Molekularvolum gross ist, äussert sich der betreffende Einfluss schon bei einer 1 %igen Lösung sehr deutlich. 1 g Zucker in 100 ccm Wasser aufgelöst (sogenannte Raoult'sche Rechnungsweise) giebt eine Lösung, deren Volum 100,6 ccm beträgt, und eine derartige Lösung ist weniger koncentrirt als eine solche, bei deren Herstellung 1 g Rohrzucker zu 100 ccm gelöst worden ist (sogen. Arrhenius'sche Rechnungsweise).

Es ist nicht schwer die molekulare Koncentration nach Raoult in die nach Arrhenius umzurechnen. Abegg [9] giebt hierfür die folgende Formel:

$$n' = \frac{1000\, n\, s'}{1000 - n\, m\, s}$$

n' bedeutet die Anzahl g-Moleküle auf 1000 g Lösungsmittel (Raoult).

n die Anzahl g-Moleküle im Liter Lösung (Arrhenius),

m das Molekulargewicht des gelösten Körpers,

s das specifische Volum des gelösten Körpers[1]),

s' das specifische Volum des Lösungsmittels.

Bei wenig verdünnten Lösungen erfordert noch ein zweiter, gleichfalls nicht unerheblicher Gesichtspunkt unsere Aufmerksamkeit. Es ist bekannt, und durch van der Waals auch theoretisch verständlich gemacht, dass bei hohen Drucken die Gase dem einfachen Boyle'schen Gesetze nicht mehr streng gehorchen. Die beobachteten Abweichungen sind um so grösser, je mehr man sich dem Condensationspunkte des gerade vorliegenden Gases nähert. Erfahrungsgemäss condensiren sich Gase um so leichter, d. h. bei um so geringeren Drucken, je grösser, schwerer und complicirter ihre Moleküle sind. Nun haben die gelösten Körper oft ein höheres Molekulargewicht, als die bei gewöhnlicher Temperatur existirenden Gase; man kann also a priori erwarten, dass das normale Verhalten der „idealen" Gase bei gelösten Stoffen nur bis zu erheblich geringeren (osmotischen) Drucken hinauf beobachtet werden kann.

Da eine Normallösung eines Nichtelektrolyten, die also 1 g-Molekül im Liter enthält, bereits einen osmotischen Druck von über 22 Atm. ausübt und Elektrolyte je nach der Anzahl der durch Dissociation entstandenen Jonen, auf den doppelten oder mehrfachen Druck kommen, so ist es nur plausibel, wenn bei dieser und selbst noch geringerer Kon-

---

1) Unter „specifischem Volum" versteht man den reciproken Werth des specifischen Gewichtes. Man findet viele dieser Werthe in den bekannten Tabellen von Landolt und Börnstein.

centration, die Gesetze, welche eigentlich für sehr verdünnte Lösungen gelten, nicht mehr zutreffen. Nun hob van der Waals hervor, dass bei Gasen einerseits die Spannung mit dem Volumen der Moleküle zunimmt; denn dann stossen sie auch häufiger gegen die Gefässwand; andererseits aber wird die Kraft, mit der die Theilchen gegen die Wand anprallen, durch die Anziehung vermindert, welche die Moleküle auf einander ausüben. So kann man sich den Zustand auch bei Lösungen denken, und zwar wie gesagt in noch stärker ausgeprägtem Maasse.

Betrachtet man nun die Tabellen auf S. 80 ff., so bemerkt man, dass nach den sorgfältigen Versuchen von Raoult und von Abegg die Molekulardepression bei Rohrzucker und anderen Nichtelektrolyten (Dextrose, Lävulose, Glycerin) mit der Koncentration zunimmt.

Nach Abegg [11] hat man bei der Erklärung dieser Thatsache auch an die Vorstellung von Arrhenius zu denken, nach der sich bei koncentrirten Lösungen eine Anziehung zwischen den gelösten Molekülen und dem Lösungsmittel geltend macht. Diese Anziehung ist der Koncentration proportional.

Weiter darf hier auch nicht ausser Betracht gelassen werden, dass die Lösung durch Eisausscheidung koncentrirter und hierdurch die Depression grösser wird. Diese Koncentrationszunahme wird um so stärker ins Gewicht fallen, je koncentrirter die zu untersuchende Lösung bereits war.

Ich lasse jetzt einige Zahlen folgen.

Für sehr verdünnte Rohrzuckerlösungen ist die Molekulardepression constant und also von der Verdünnung unabhängig.

Raoult, Wiedem. Annal. 64. S. 499. 1898.

Anzahl g-Mol. im Liter (n)	Molekulardepression Δ/n
0,00441 (0,151 %)	1,84
0,00877	1,84
0,0131	1.86
0,0174	1,84
0,0216	1,88
0,0258	1,86
0,0300	1,84
0,0341	1,83
0,0382	1,82
0,0422 (1,44 %)	1,83

Rohrzucker (Molekulargewicht 342).

Steigerung der Molekulardepression mit der Koncentration.

Raoult, Compt. rend. **125**. S. 751. 1897. Zeitschr. f. physikal. Chemie. **27**. S. 646. 1898.

g Rohrzucker in 1000 g Wasser	Gefrierpunkts-erniedrigung Δ bei Überkältung = 0°	Molekulare Gefrier-punktserniedrigung Δ/n bei Überkältung = 0°	Effekt[1]) einer Überkältung von 1° auf eine Erniedrigung von 1°
9,729	0,0532	**1,87**	+ 0,015°
22,311	0,1230	**1,885**	+ 0,016
42,756	0,2372	**1,897**	+ 0,015
85,50	0,4806	**1,922**	+ 0,016
172,92	0,9892	**1,959**	+ 0,016
345,65	2,0097	**2,079**	+ 0,013

Dextrose (Molekulargewicht 180).

Steigerung der Molekulardepression mit der Koncentration.

Abegg, Zeitschr. f. physik. Chemie. **15**. S. 222. 1894.

Anzahl g-Mol. im Liter (n)	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulare Gefrierpunkts-erniedrigung Δ/n
0,262 (4,71 %)	0,498°	**1,904**
0,525	1,04	**1,983**
0,700	1,435	**2,052**
1,049	2,305	**2,20**
1,399	3,25	**2,327**
2,100	5,605	**4,68**
2,782 (50,07 %)	8,71	**3,148**

1) Die von Raoult gefundenen Gefrierpunktserniedrigungen bei der entsprechenden Unterkühlung (Ueber- oder Unterkältung) sind hier nicht angegeben, blos die Temperaturdifferenzen. Wie ersichtlich, wird bei Unterkühlung eine grössere Depression gefunden.

Lävulose (Molekulargewicht 180).

Steigerung der Molekulardepression mit der Koncentration.

Abegg, Zeitschr. f. physik. Chemie. **15**. S. 222. 1894.

Anzahl g-Mol. im Liter (n)	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulare Gefrierpunktserniedrigung Δ/n
0,554	1,115	**2,013**
1,065	2,35	**2,21**
1,385	3,21	**2,32**
2,13	5,63	**2,65**
2,77	8,42	**3,086**

Glycerin (Molekulargewicht 92).

Steigerung der Molekulardepression mit der Koncentration.

Abegg, Zeitschr. f. physik. Chemie. **15**. 217. 1894.

Anzahl g-Mol. im Liter (n)	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulardepression Δ/n (n. Arrhenius' Rechnung)	Anzahl g-Mol. in 1000 g Wasser (n')	Molekulardepression Δ/n' (nach Raoult's Rechnung)
0,514 (4,72 %)	1,02	1,987	0,535	1,909
1,028	2,12	2,066	1,107	1,917
2,055	4,75	2,321	2,40	1,987
2,32	5,59	2,418	2,77	2,026
2,54	6,34	2,507	3,10	2,056
3,81 (35,05 %)	11,15	2,948	5,24	2,143

Rohrzucker (Molekulargewicht 342).

Steigerung der Molekulardepression mit der Koncentration.

Auch hier ist die Steigerung bei der Arrhenius'schen Koncentrationsberechnung stärker ausgeprägt als bei der Raoult'schen.

Loomis, Wiedem. Annal. **51.** 516. 1894.

Anzahl g-Mol. im Liter (n) (Rechnung nach Arrhenius)	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulardepression Δ/n [1])	g Zucker in 1000 g Wasser (Rechnung nach Raoult)	Molekulardepression (aus der Rechnung nach Raoult)
0,01 (0,0342 %)	0,01705 °	1.705	3,429	**1,701**
0,02	0,03545	1,773	6,871	**1,765**
0,03	0,05455	1,818	10,334	**1,806**
0,04	0,07289	1,822	13,809	**1,806**
0,05	0,09210	1,842	17,296	**1,822**
0,06	0,11147	1,858	20,798	**1,833**
0,07	0,13055	1 865	24,320	**1,836**
0,10	0,18971	1,897	34,966	**1,856**
0,15	0,28846	1,923	53,008	**1,862**
0,20 (0.684 %)	0,39169	1,959	71,380	**1,877**

Chlornatrium (Molekulargewicht 58,5).

Nernst und Abegg, Zeitschr. f. physik. Chemie. **15.** S. 688. 1894.

Anzahl g-Mol. im Liter Lösung n.	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulare Gefrierpunktserniedrigung [2]) Δ/n
0,008275 (0,048 %)	**0,0295 °**	3.57
0,01642	**0,0600**	3,65
0,03234	**0.1160**	3,59
0,0627 (0,366 %)	**0,2207**	3,52

[1]) Alle Molekulardepressionen resp. Gefrierpunktserniedrigungen sind hier etwas zu klein, weil Loomis die durch Rühren herbeigeführte Temperatursteigerung vernachlässigt hat.

[2]) Aus dem Quotient der molekularen Gefrierpunktserniedrigung und 1,85 ist i zu berechnen; also ist i für eine 0,048 %ige NaCl-Lösung: $\frac{3,57}{1,85}$.

Auf S. 19 ist angegeben, auf welche Weise i zur Auffindung von der Koncentration der Lösung einer Substanz benutzt wird, die isosmotisch mit einer bestimmten Lösung einer anderen Substanz ist.

Chlornatrium (Molekulargewicht 58,5).

Loomis, Wiedem. Annal. **51**. S. 515. 1894.

Anzahl g-Mol. im Liter Lösung n	Gefrierpunkts-erniedrigung Δ	Molekulare Gefrierpunktserniedrigung Δ/n	g Kochsalz in 1000 g Wasser P
0,01 (0,0585 %)	0,03674°	3,674	**0,585**
0,02 (0,117 %)	0,07193°	3,597	**1,171**
0,03	0,10680	3,560	**1,757**
0,04	0,14165	3,541	**2,343**
0,05	0,17653	3,531	**2,929**
0,06	0.21172	3,529	**3,515**
0,07	0,24571	3,510	**4,108**
0,08	0,28008	3,501	**4,690**
0,09	0,31448	3,494	**5,278**
0,10	0,34835	3,484	**5,865**
0.20 (1,17 %)	0,68779	3,439	**11,752**

Chlornatrium (Molekulargewicht 58,5).

Unterschied zwischen der beobachteten und wahren Gefrierpunktserniedrigung bei einer Differenz von Kühlbad und Gefrierpunkt von etwa —3°. Bedeutende Correctur!

Raoult, Compt. rend. **123**. 28. Sept. 1896.

g NaCl in 100 g Wasser	Scheinbare (beobachtete) Gefrierpunkts-erniedrigung Δ_{t_1}	**Wahre** Gefrierpunkts-erniedrigung Δ_{t_0}	Differenz $\Delta_{t_1} - \Delta_{t_0}$
0,176	0,113°	**0.1111°**	0,0002°
0,341	0,2107	**0,2093**	0,0014
0,690	0,4132	**0.4111**	0,0021
1,400	0,8286	**0.8267**	0.0019
2,859	1,6880	**1.6839**	0.0041
5,850	3,4435	**3.4381**	0,0054

Chlorkalium (Molekulargewicht 74,6).

Effekt der Unterkühlung auf die Gefrierpunktserniedrigung.

Raoult, Compt. rend. **125**. p. 751. 1897; Zeitschr. f. physikal. Chemie. **27**. S. 646. 1898.

g KCl in 100 g Wasser	Gefrierpunktserniedrigung bei Unterkühlung = 0° Δ	Effekt einer Unterkühlung von 1° auf eine Erniedrigung von 1°
0,1080	**0,0509°**	0,013°
0,2171	**0,1031**	0,011
0,436	**0,2006**	0,013
0,875	**0,4007**	0,014
1.766	**0,7991**	0,013
3.590	**1,6012**	0,014
7,460	**3,2864**	0,013

Chlorkalium (Molekulargewicht 74,6).

Abnahme der molekularen Gefrierpunktserniedrigung mit der Koncentration.

Abegg, Wiedem. Annal. **64**. S. 498. 1898.

Anzahl g-Mol. im Liter der Lösung	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulare Gefrierpunktserniedrigung Δ/n [1])	Anzahl g-Mol. im Liter der Lösung	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulare Gefrierpunktserniedrigung Δ n [1])
0,0049 (0,035 %)	0,0180°	3,70	0.0286 (0,213 %)	0.1002	3,51
0,0097	0,0353	3,63	0,0291	0,1031	3,55
0,0118	0.0431	3.64	0,0354	0,1238	3,50
0,0145	0,0528	3,63	0,0469	0,1625	3,47
0,0145	0,0509	3,52	0.0583	0,2013	3,45
0,0193	0,0679	3.53	0,0583	0.2006	3,44
0,0237	0,0832	3,51	0.0697	0,2384	3,43
0.0240 (0,171 %)	0,0837	3,49	0,1165 (0,869 %)	0,4007	3.44

1) Für die Berechnung von i vergl. die Bemerkung auf S. 82.

Magnesiumsulfat $MgSO_4$.

Loomis, Wiedem. Annal. **51**. S. 516. 1894.

g-Mol. im Liter Lösung n	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Molekulare Gefrierpunktserniedrigung n/Δ [1])
0,01	**0,02662** °	2,662
0,02	**0,05108**	2,554
0,03	**0,07420**	2,473
0,04	**0,09769**	2,442
0,05	**0,11994**	2,399
0.06	**0,14171**	2.362
0.07	**0.16234**	2,319
0,08	**0,18330**	2,291
0,09	**0,20348**	2,261
0,10	**0,22305**	2,231
0,20	**0.41576**	2,079

Gefrierpunkts-Erniedrigung verschiedener Substanzen, direkt beobachtet und berechnet aus dem elektrischen Leitvermögen.

Loomis, Wiedem. Annal. **51**. S. 502. 1896.

Substanz	g-Moleküle im Liter Lösung n	Gefrierpunkts-erniedrigung Δ (Kryoskopische Bestimmung)	Molekulare Gefrierpunkts-erniedrigung Δ n [1])	Gefrierpunkts-erniedrigung, berechnet aus d. elektrischen Leitvermögen [2])
KCl	0,01 (0,0746 %)	**0,0360** °	3,60	0,0365 °
	0.02	**0,0709**	3,55	0,0724
	0,03	**0,1055**	3,52	
	0,035	**0,1235**	3.53	
	0.05	**0,1749**	3,50	0,1780 °
	0,10	**0,3445**	3.445	0,3498
	0.20	**0,6808**	3,404	0,6882
	0,40 (2,98 %)	**1,3411**	3,353	

[1]) Für die Berechnung von i vergl. die Bemerkung auf S. 82.

[2]) Die in dieser Spalte angegebenen Zahlen hat Loomis aus den Angaben über das Leitvermögen von F. Kohlrausch (Wiedem. Annal. **26**. S. 198 und 204. 1888) berechnet.

Substanz	g-Moleküle im Liter Lösung n	Gefrierpunkts-erniedrigung Δ (Kryoskopische Bestimmung)	Molekulare Gefrierpunkts-erniedrigung Δ/n	Gefrierpunkts-erniedrigung, berechnet aus d. elektrischen Leitvermögen
NH_4Cl	0,01 (0,0535 %)	**0,0356**	3,56	0,0367°
	0,02	**0,0711**	3,56	(0,0728)
	0,035	**0,1224**	3,50	
	0,05	**0,1740**	3,48	0,1790
	0,10	**0,3434**	3,434	0.3515
	0,20	**0,6792**	3,396	(0,6940)
	0,40 (2,14 %)	**1,3573**	3.393	
HCl	0,01 (0,0365 %)	**0,0361**	3,61	0.0371°
	0,02	**0,0719**	3,60	0,0738
	0,05	**0,1797**	3,59	0.1830
	0,10	**0,3546**	3,546	0,3616
	0,20	**0.7130**	3,565	0,7126
	0,30 (1,46 %)	**1,0837**	3,612	
$BaCl_2$	0,01 (0,208 %)	**0,0499**	4.99	(0,0520°)
	0,02	**0.0990**	4,95	(0,0984°)
	0,05	**0,2385**	4,77	(0,2370)
	0,10	**0,4690**	4,690	(0,458)
	0,20 (4,16 %)	**0,9310**	4.655	(0,872)
$MgCl_2$	0,01 (0,095 %)	**0,0514**	5,14	
	0,02	**0,1014**	5,07	
	0,05	**0,2489**	4,98	
	0,10	**0.4948**	5.948	
	0,15	**0,7444**	4,965	
	0,20	**1,0039**	5,019	
	0,25	**1,2699**	5,079	
	0,30 (2,86 %)	**1,5557**	5,186	
K_2SO_4	0,01 (0,174 %)	**0,0492**	4.92	0,0495
	0,02	**0,0952**	4,76	(0,0952)
	0,05	**0,2271**	4,54	0,2260
	0,10	**0.4317**	4,317	0,4328
	0,20	**0,8134**	4,067	0,8260
	0,30 (5,23 %)	**1,1672**	3.891	
Na_2SO_4	0,01 (0,142 %)	**0,0509**	5,09	(0,0496)
	0,02	**0,0974**	4,87	(0,0948)
	0,05	**0,2297**	4,59	0,2247
	0,10	**0,4340**	4,340	(0,4260)
	0,20	**0,8141**	4,071	(0,7940)
	0,30 (4,26 %)	**1,1604**	3.875	

Loomis, Wiedem. Annal. 57. S. 504 505. 1896.

Substanz	g-Moleküle im Liter Lösung n	Gefrierpunkts-erniedrigung Δ (Kryoskopische Bestimmung)	Molekulare Gefrierpunkts-erniedrigung Δ n	Gefrierpunkts-erniedrigung, berechnet aus d. elektrischen Leitvermögen
K_2CO_3	0,01 (0,138 %)	**0,0507°**	5,07	0,0466°
	0,02	**0,0986**	4,93	(0.0898)
	0,05	**0.2356**	4,71	0,2135
	0,10	**0,4540**	4,54	(0,4090)
	0,20 (2,76 %)	**0,8770**	4,385	(0,7820)
Na_2CO_3	0,01 (0,106 %)	**0.0507°**	5,07	(0,0454)
	0,02	**0,0986**	4.93	(0.0864)
	0,05	**0,2321**	4,64	0.2015
	0,10	**0,4416**	4,416	(0,3780)
	0.20 (2,12 %)	**0.8339**	4,170	(0,710)
KNO_3	0,01 (0,101 %)	**0.0346**	3,46	0.0362
	0,02	**0.0703**	3.52	(0,0716)
	0,025	**0,0865**	3,46	
	0,05	**0,1705**	3.41	0.1750
	0,10	**0,3314**	3.314	0,3409
	0,20 (2,02 %)	**0,6388**	3,194	(0,662)
$NaNO_3$	0,01 (0,085 %)	**0,0355**	3,55	0,0365
	0.02	**0,0690**	3,45	(0.0724)
	0,025	**0,0866**	3,46	
	0,05	**0,1722**	3,44	0.1775
	0,10	**0.3428**	3,428	0.3472
	0,20 (1,7 %)	**0,6689**	3.345	0.6818
$(NH_4)NO_3$	0.01 (0,08 %)	**0,0358**	3,58	
	0,02	**0.0707**	3,54	
	0,025	**0.0873**	3.49	
	0,05	**0.1737**	3.47	
	0,10	**0,3424**	3.424	
	0,20 (1,6 %)	**0.6641**	3.321	
H_3PO_4	0,01 (0,098 %)	**0.0282**	2,82	
	0,02	**0.0536**	2,68	
	0,05	**0,1245**	2,49	
	0,10	**0,2358**	2.358	
	0,20 (1,96 %)	**6,4498**	2.249	

Loomis, Wiedem. Annal. **60.** S. 532. 1897.

Substanz	g-Moleküle im im Liter	Gefrierpunkts-erniedrigung Δ (Kryoskopische Bestimmung)	Molekulare Gefrier-punktserniedrigung Δ/n	Gefrierpunkts-erniedrigung, berechnet aus d. elektrischen Leitvermögen
KOH	0.01 (0.056 %)	**0,0343°**	3,43	0,0371°
	0,02	**0,0689**	3,45	(0,0738)
	0,05	**0,1719**	3,44	0,1825
	0.10	**0,3426**	3,43	0,360
	0,20 (1,12 %)	**0,6860**	3,43	(0,714)
NaOH	0,01 (0.04 %)	**0,0328**	3.28	0,0366
	0,02	**0,0691**	3,46	(0,0724)
	0,05	**0,1727**	3,45	0,1765
	0,10	**0,3414**	3,41	0,350
	0,20 (0,8 %)	**0.6814**	3,41	(0,696)
HNO_3	0.01 (0,063 %)	**0,0351**	3,50	
	0,02	**0.0712**	3,56	0,0373
	0,03	**0,1059**	3,53	0,1107
	0,05	**0.1754**	3,51	0,1835
	0,10	**0.3496**	3,50	0.363
	0,20 (1,26 %)	**0,6959**	3,48	(0,720)
KH_2PO_4	0,01 (0,136 %)	**0,0358**	3,58	
	0.02	**0.0720**	3.60	
	0,05	**0,1740**	3,48	
	0,10	**0,3365**	3,37	
	0.20 (2,72 %)	**0,6434**	3,22	
Na_2HPO_4	0,01 (0,142 %)	**0.0499**	4,99	
	0,02	**0.0969**	4,85	
	0,05	**0,2304**	4.61	
	0.10	**0.4345**	4,35	
	0,20 (2,84 %)	nicht mehr löslich		
$Na(NH_4)HPO_4$	0,01 (0,137 %)	**0,0495**	4,95	
	0,02	**0,0956**	4,78	
	0.05	**0.2260**	4.52	
	0,10	**0,4242**	4,24	
	0,20 (2,74 %)	**0.7817**	3.91	
Na_3PO_4 (?)	0,01 (0,164 %)	**0,0715**		
	0,02	**0,1369**	7,15	
	0,05	**0,3048**	6,85	
	0,10	**0.5661**	6,10	
	0.20 (3.28 %)	keine Beobachtung	5,66	

D. Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung nach Beckmann.

a) Beckmann's Apparat.

Dieser Apparat besteht aus folgenden Theilen:

α) ein dickwandiges, gläsernes Kühlgefäss mit Rührer für die Kältemischung;

β) ein starkes grosses Probirrohr;

γ) ein Gefrierrohr.

Das Probirrohr (β) ist umgeben von einer im Kühlgefäss sich befindenden Kältemischung.

Zwischen dem Probirrohr und dem Gefrierrohr befindet sich Luft und im Gefrierrohr selbst die Flüssigkeit, deren Gefrierpunkt ermittelt werden soll.

δ) ein Thermometer.

ε) ein Platinrührer.

Die Scala des Thermometers umfasst nur 4 bis 7 Grade; jeder Grad ist in 100 Theile getheilt, so dass mit der Lupe noch tausendstel Grade geschätzt werden können. Am oberen Ende der Thermometer-Capillare ist ein Reservoir angebracht, wie aus der Figur ersichtlich. Mit seiner Hilfe kann die Capillare mit einer beliebigen Quecksilbermenge gefüllt werden und hierdurch ist es möglich, das Thermometer innerhalb ziemlich weiter Grenzen (± 6°) zu gebrauchen. In unseren Fällen kommen solche grosse Temperaturerniedrigungen nicht vor, so dass eine derartige Vorrichtung eigentlich nicht nöthig ist.

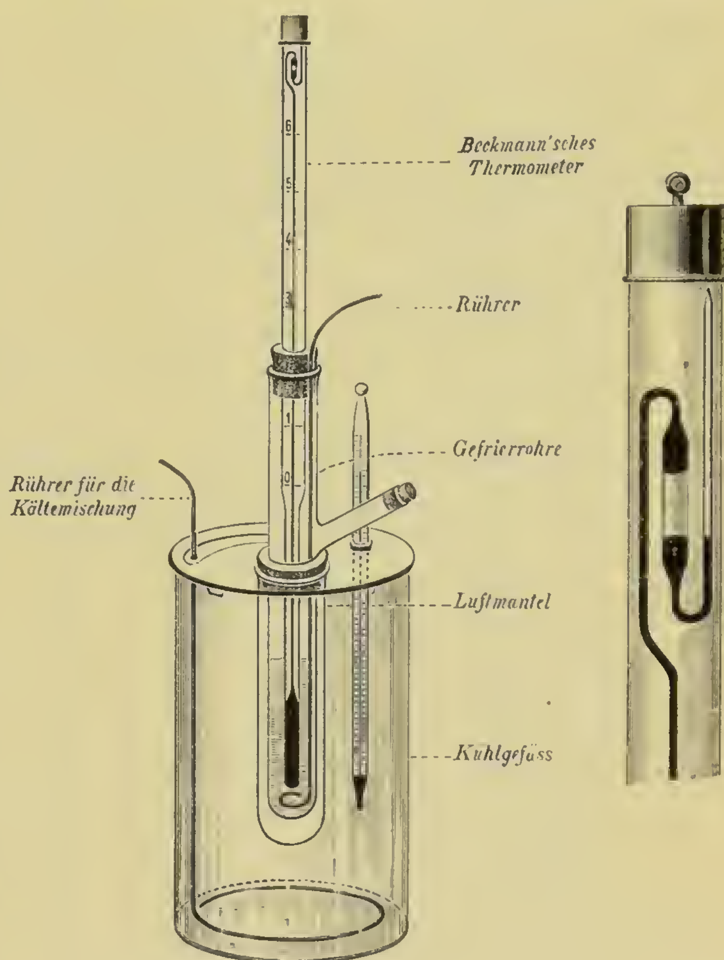


Fig. 7.

Es sind denn auch Thermometer von der gewöhnlichen Form käuflich, welche oben nur eine Erweiterung besitzen. Dieselben haben

jedoch den Nachtheil, dass manchmal mit dem unbewaffneten Auge fast unsichtbare Quecksilbertröpfchen an der Wand dieser Erweiterung haften bleiben. Man begegnet dann zuweilen bei der Wiedervereinigung eines solchen Tröpfchens mit der Quecksilbersäule Schwierigkeiten. Es empfiehlt sich in solchen Fällen, das Quecksilberreservoir so lange zu erwärmen, bis das Quecksilber das Tröpfchen erreicht und sich mit ihm vereinigt. Oft reicht sanftes Klopfen gegen das Reservoir schon aus, das Tröpfchen auf den Boden der Ampulle fallen zu lassen, wo dann das durch Erwärmung emporgestiegene Quecksilber die Vereinigung ermöglicht.

Das Kühlgefäss ist von einer wollenen Decke umgeben, welche mittelst einer Binde daran befestigt ist. Der ganze Apparat steht auf einem Teller.

b) Ausführung der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mit Beckmann's Apparat.

Bei der hier zu beschreibenden Ausführung der Gefrierpunktsbestimmung ist, insoweit der einfache Bau des Beckmann'schen Apparates es gestattet, von den Ergebnissen der Präcisions-Kryoskopie Gebrauch gemacht.

1. Während das Probirrohr β, mit einem Korkstopfen verschlossen, sich im Kühlgefäss befindet, wird letzteres mit der Kältemischung gefüllt. Dies geschieht durch eine grosse Oeffnung, die sich im Messingdeckel befindet, und die auch dem Stiel des Rührers für die Kältemischung den Durchgang gestattet.

   Die Kältemischung besteht aus einem Gemisch von 3 Theilen ziemlich feingestossenem Eis[1]) und 1 Theil Kochsalz. Im Gefäss wird es mit soviel Wasser vermischt und gerührt, dass die Temperatur ungefähr — 3° wird. Steigt dieselbe im Verlauf des Versuches wieder an, so fügt man etwas Kältemischung hinzu. Besser noch verfährt man nach Beckmann's Vorschlag derart, dass man Wasser und Eis in das äussere Gefäss bringt und unter Umrühren so viel Kochsalz hinzufügt, bis die gewünschte Temperatur erreicht ist. Beckmann erachtet — 3° bis — 5°[2]) als zweckmässig. Man kann auch folgendermassen verfahren: Das Kühlgefäss wird theilweise mit Eisstückchen gefüllt und diese werden mit so viel halbgesättigter Kochsalzlösung

---

[1]) Das Stossen erfolgt in einem Tuche.

[2]) Bei — 5° erfolgt die Bestimmung schneller als bei — 3°.

(18 %) vermischt, dass nach dem Umrühren die Temperatur etwa —3⁰ wird und einige Zeit bleibt. Ist dieselbe niedriger als —5⁰ geworden, so fügt man Wasser hinzu; ist sie gestiegen, so wird gesättigte Kochsalzlösung hinzugefügt. Genügt das nicht mehr, so werden noch Eisstückchen zugesetzt. Wenn man während der Versuchsdauer die Temperatur des Bades gehörig überwacht, kann man dieselbe ziemlich constant halten. Ein durch den Deckel gestecktes Thermometer giebt die Temperatur an.

2. Dann wird das Gefrierrohr γ mit 10 ccm ausgekochtem, destillirtem Wasser gefüllt, welches vorher, in einem anderen Probirrohr, in Eiswasser abgekühlt war. Ich sage 10 ccm, mufs dem jedoch hinzufügen, dass die gewöhnlichen, zu rein chemischen Zwecken angewandten Apparate etwa 18 ccm erfordern. Um mit einer kleineren Quantität Flüssigkeit arbeiten zu können, habe ich mir durch den Glasbläser Götze in Leipzig ein Thermometer anfertigen lassen, das ein weniger hohes, aber übrigens gleich weites Quecksilberreservoir besitzt, wie das Thermometer des Originalapparates. Ein derartiges Reservoir taucht schon bei Anwendung von 10 ccm vollständig in die Flüssigkeit ein. Bei Vergleichung mit den gebräuchlichen Thermometern mit grösserem Quecksilberreservoir hat sich herausgestellt, dass die Genauigkeit der Bestimmung um nichts geringer ist.

3. Nachdem das Gefrierrohr γ mit ungefähr 10 ccm (oder, wenn das gewöhnliche Beckmann'sche Thermometer benützt wird, mit ungefähr 18 ccm) ausgekochtem und abgekühltem, destillirtem Wasser gefüllt ist, werden das Thermometer und der Rührer in die Flüssigkeit gesetzt, wobei man dafür sorgt, dass das Quecksilberreservoir vollständig in die Flüssigkeit eintaucht, aber nicht den Boden des Kühlgefäfses berührt. Dann wird der Kork von dem Probirrohr entfernt und das Gefrierrohr mit Thermometer in das Probirrohr gesetzt. Mittelst eines durchbohrten Korkes ist es genau in dasselbe eingepasst.

4. Jetzt kann man feststellen, wo sich der Quecksilbermeniscus befinden wird, wenn das destillirte Wasser gefriert. Hierzu bewegt man den Rührer des Gefriergefässes. Das Quecksilber verlässt den oberen Theil des oberen Reservoirs, tritt in die Capillare ein, fällt bis zu einem gewissen Punkt, um dann plötzlich bis zu einer bestimmten Höhe anzusteigen, bei welcher sein Meniscus stehen bleibt. Diesen Stand liest man mittelst

einer Lupe ab. Dann fährt man mit langsamem Rühren fort und liest wieder ab. Ist der Meniscus ein Paar Minuten an demselben Punkte der Scala stehen geblieben, so wird der notirte Stand als der richtige angenommen.

Für die Gewinnung zuverlässiger Resultate ist es erwünscht, noch zwei Controlbestimmungen auszuführen. Hierzu entfernt man das Gefriergefäss mit Thermometer aus dem Probirrohr. verschliesst letzteres mit dem Korkstopfen und bewegt den Rührer in dem Gefrierrohr, indem man dieses gleichzeitig mit der linken Hand umschliesst. Wenn das Thermometer zu steigen anfängt, bringt man das Gefrierrohr mit Thermometer wieder in das Probirrohr, und führt eine neue Bestimmung aus. Nach dreimaliger Wiederholung verfügt man so über drei Werthe, aus denen man das Mittel nimmt. Dieser Mittelwerth zeigt den Stand des Quecksilbers beim Gefrieren des reinen Wassers an.

Es ist nicht empfehlenswerth so lange mit der Hand zu erwärmen, bis alle Eiskryställchen verschwunden sind. Man braucht dann viel mehr Zeit die neue Gefrierung herbeizuführen.

5. Nachdem der Stand des Quecksilbers bei der Gefriertemperatur des destillirten Wassers festgestellt worden ist, schreitet man zur Bestimmung des Gefrierpunktes der zu untersuchenden Lösung. Hierzu wird das Gefrierrohr mit Thermometer entfernt, das Probirrohr mit dem Kork geschlossen, das Thermometer aus der Flüssigkeit genommen, abgetrocknet und vorsichtig niedergelegt. Weiter wird das Gefrierrohr entleert, mit ein wenig der zu untersuchenden Flüssigkeit ausgespült, und mit 10 resp. 18 ccm der in Eiswasser abgekühlten Flüssigkeit gefällt.

Mit dieser Flüssigkeit werden auf dieselbe Weise, wie das beim destillirten Wasser beschrieben wurde, Bestimmungen des Gefrierpunktes vorgenommen.

Um einer starken Unterkühlung und damit einer zu ausgiebigen Eisbildung vorzubeugen, wird, wenn das Quecksilber den Nullpunkt (Gefrierpunkt des destillirten Wassers) erreicht hat, geimpft, indem man ein kleines Eisstückchen durch den schiefen Ansatz des Gefrierrohres in das letztere hineinwirft[1]).

---

1) Ich hörte mehrmals den Einwand erheben, dass man durch Hinzufügung eines Eisstückchens die Lösung verdünnt. Das ist aber nicht der Fall, denn wenn

Auch bei der ersten Bestimmung des Nullpunktes ist ein Impfen erwünscht; man thut es, wenn das Quecksilber den Stand erreicht hat, welchen dasselbe beim Gefrieren muthmasslich einnehmen wird.

Beckmann hat vorgeschlagen, statt des Einwerfens von Eiskrystallen die zu untersuchende Lösung mit scharfen Platinschnitzeln zu beschicken, um die Unterkühlung zu beschränken. In unseren Laboratorien, wo man oft mit Blut und anderen undurchscheinenden Flüssigkeiten zu arbeiten hat, ist das nicht empfehlenswerth. Es ist dann nicht so leicht, das Platin vollständig wieder zu finden.

War z. B. der mittlere Stand des Quecksilbers für den Gefrierpunkt des destillirten Wassers 3,855 und für den Gefrierpunkt der zu untersuchenden Flüssigkeit 3,251, so ist die durch diese Flüssigkeit hervorgerufene Gefrierpunktserniedrigung $\triangle = 3,855 - 3,251 = 0,604^{0}$.

6. Da es möglich ist, dass während einer Versuchsreihe der Nullpunkt (Stand des Quecksilbers für den Gefrierpunkt des Wassers) durch irgend eine Ursache sich verschoben hat, so ist es immer empfehlenswerth am Ende einer Versuchsreihe, die Bestimmung des Gefrierpunktes von destillirtem Wasser zu wiederholen.

Man macht also immer eine Gefrierpunktsbestimmung von reinem destillirtem Wasser vor und nach der Ermittelung der Gefrierpunktserniedrigung der zu untersuchenden Lösungen.

Bei jeder Bestimmung wird während der ganzen Versuchsdauer die zu untersuchende Flüssigkeit regelmässig und mit möglichst gleicher Schnelligkeit gerührt. Das Rühren ist aber zu beschränken, wenn die Flüssigkeit stark eiweisshaltig ist. Es entsteht sonst so viel Schaum, dass das Quecksilberreservoir nicht mehr ganz von Flüssigkeit, sondern theilweise auch von Schaum umgeben ist. Ist das der Fall, so ist es äusserst schwierig, den Gefrierpunkt genau festzustellen.

c) Schwierigkeiten.

1. Bei der Bestimmung des Nullpunktes (für destillirtes Wasser) kann es geschehen, dass der Quecksilberfaden noch in das obere Reser-

---

die Flüssigkeit auf den Gefrierpunkt des Wassers abgekühlt ist, so kann das Eisstückchen doch nicht schmelzen. Wohl aber ist das möglich, wenn man bei einer zweiten Bestimmung die Flüssigkeit so lange mit der Hand erwärmt, das alles Eis schmilzt. Das kann und soll man dann auch vermeiden.

voir hineinragt, obgleich sich in der Flüssigkeit schon Eis gebildet hat. Man entfernt in diesem Falle das Thermometer aus der Flüssigkeit, überlässt es ein paar Minuten der Zimmertemperatur und klopft gegen das obere Ende des vertikal gehaltenen Instruments, bis Quecksilber aus dem oberen Theil des Reservoirs in den unteren Theil hinabfällt.

Bringt man dann das Thermometer wieder in das Gefrierrohr zurück, so wird sich der Stand des Meniscus beim Gefrieren des Wassers im oberen Theil der Scala befinden.

Es kann sich ferner ereignen, dass beim Gefrieren des Wassers der Meniscus einen zu niedrigen Stand hat, so dass derselbe hierbei oder später bei der Gefrierpunktsbestimmung der Lösung gar nicht abgelesen werden könnte. Auch in diesem Falle entfernt man das Thermometer aus dem Gefriergefäss, erwärmt es mit der Hand bis der Quecksilberfaden den höchsten Theil der Capillare erreicht hat, kehrt es um, und lässt durch Klopfen eine willkürliche Menge Quecksilber aus dem oberen Reservoir auf das Quecksilber der Capillare fallen. Dann bringt man das Thermometer in Eiswasser, lässt es einige Minuten darin und klopft, nachdem das Thermometer wieder ein paar Minuten der Zimmertemperatur ausgesetzt gewesen ist, das im oberen Theil des oberen Reservoirs sich befindende Quecksilber ab. Jetzt wird beim Gefrieren des Wassers der Stand des Meniscus wohl wieder im oberen Theil der Scala sich befinden.

Es liegt auf der Hand, dass man die hier beschriebene Manipulation bereits ausführen kann, bevor man den eigentlichen Versuch beginnt.

2. Zuweilen liegt der Punkt, wobei das destillirte Wasser gefriert bei der zweiten Bestimmung bedeutend höher als bei der ersten und bei der dritten wieder höher als bei der zweiten; mit anderen Worten die Depression nimmt bei jeder Bestimmung ab.

Das rührt nicht selten daher, dass das destillirte Wasser gasförmige Verunreinigungen, insbesondere Kohlensäure, absorbirt hatte, die seinen Gefrierpunkt erniedrigen und beim Rühren entweichen.

Dieser Fehler lässt sich entweder dadurch vermeiden, dass man das Wasser vorher auskocht, oder auch dadurch, dass man das Wasser erst theilweise gefrieren lässt, das Wasser vom Eis entfernt, das also gewonnene Eis wieder schmelzen lässt u. s. w.

Das auf diese Weise erhaltene Wasser ist rein (vergl. die Ausführungen über das Leitvermögen des Wassers).

3. Man erwartet auf Grund früherer Bestimmungen, dass der Gefrierpunkt von reinem Wasser an einem bestimmten Punkt der Scala liegt, sieht aber, dass derselbe sich verschoben hat.

Das ist kaum zu verhindern. Es giebt Autoren, welche mit Hinsicht darauf das Thermometer während des Nichtgebrauches dauernd in Eiswasser aufhängen. Am sichersten ist es am Anfang (und auch am Ende) jeder Versuchsreihe den Nullpunkt festzustellen. Man könnte geneigt sein, die Verschiedenheit des atmosphärischen Druckes für die Veränderung des Nullpunktes verantwortlich zu machen, denn dieser hat nicht nur Einfluss auf den Stand des Thermometers, sondern auch auf die Gefriertemperatur. Der Betrag dieser Einflüsse fällt aber in die Fehlergrenzen der Beckmann'schen Methode.

Vielmehr hat man die Ursache der Veränderlichkeit der Thermometeranzeige in der thermischen Nachwirkung des Glases zu suchen.

d) Beurtheilung der Ergebnisse der Gefrierpunktsbestimmungen mit Beckmann's Apparat.

Wenn man die Resultate der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mittelst des Beckmann'schen Apparates bei verschiedenen Autoren für eine und dieselbe Lösung vergleicht, so bemerkt man oft grosse Abweichungen. Das kann nicht befremden, seitdem die Untersuchungen von Raoult, Loomis, Nernst und Abegg, sowie Ponsot die vielen Bedingungen und Cautelen zur Kenntnis gebracht haben, welche behufs Erzielung genauer, zuverlässiger Resultate zu beachten sind. Dazu kommt noch der Umstand, dass, wie ich beobachtete, und wie auch Raoult erwähnt, nicht bei allen Thermometern ein Grad demselben Temperaturintervall entspricht, d. h. wirklich ein Grad ist.

Nun ist es unmöglich, bei der Anwendung des Beckmann'schen Apparates, allen den betreffenden Bedingungen Genüge zu leisten: die Temperatur des Kühlbades kann nicht genau geregelt werden, das Rühren geschieht nicht mechanisch, also nicht vollkommen regelmässig und mit derselben Intensität, so dass die Convergenztemperatur bei Versuchen verschiedener Autoren nicht dieselbe ist und auch bei demselben Autor in verschiedenen Versuchen nicht als gleich angesehen werden darf.

Die durch Auf- und Niederbewegen des Rührers herbeigeführten Erschütterungen des Thermometers ersetzen das Klopfen. Es ist aber fraglich, ob das genügt, u. s. w.

Trotz allem diesem wird man den Beckmann'schen Apparat gerne weiter verwenden. Das kann auch unbedenklich geschehen, wenn man nur immer möglichst auf dieselbe Weise arbeitet und den Fehler kennt, welchen man dabei begeht.

Ich schlage deshalb vor, bei jeder Versuchsreihe nicht nur den Gefrierpunkt des ausgekochten destillirten Wassers am Anfang und

Ende festzustellen, sondern auch die Gefrierpunktserniedrigung einer reinen 1 %igen Na Cl-Lösung[1]. Für diese Lösung lässt sich aus den übereinstimmenden Versuchen von Raoult, Jones, Loomis, Abegg, Nernst und Abegg die Depression durch Interpolation zu — **0,589** ⁰ ermitteln.

Bekommt man anstatt dessen einen anderen Werth, so sind auch die Resultate der Gefrierpunktsbestimmungen der zu untersuchenden Lösungen, die unter möglichst entsprechenden Umständen ausgeführt worden sind, danach zu beurtheilen. Jedenfalls besitzt man für die Beurtheilung einen gewissen Anhaltspunkt. Uebrigens kann man eventuell zu weiteren Vergleichen noch die Gefrierpunktserniedrigungen heranziehen, welche seit 1894 von Raoult, Loomis, Abegg, Nernst und Abegg unter sorgfältiger Beobachtung der genannten Cautelen mittelst exakter Apparate bestimmt wurden und die ich oben in Tabellen zusammengestellt habe.

Nach Abegg sind die von Loomis erhaltenen Zahlen für Rohrzuckerlösungen ein wenig zu niedrig, weil Letzterer die durch Rühren herbeigeführte Erwärmung nicht berücksichtigt hat.

Schliesslich entnehme ich noch eine Tabelle aus einer Arbeit Höber's [13]. Dieselbe enthält von einer Anzahl von Substanzen die mittelst Beckmann's Apparat ermittelte Depression. Eine sehr grosse Genauigkeit schreibt Verfasser den Werthen nicht zu; er weist aber darauf hin, dass er Fehlerquellen möglichst vermieden hat und dass er stets auf dieselbe Weise experimentirte. Die Erniedrigungen bewegen sich fast alle zwischen — 0,5⁰ und — 0,7⁰.

Eine solche Tabelle erlaubt die Koncentration einer Lösung direkt aufzusuchen, die mit einer Lösung einer anderen Substanz isotonisch ist.

Man wünscht z. B. die Na_2SO_4-Lösung zu kennen, welche mit einer 1,167 %igen NaCl-Lösung isotonisch ist. Die Tabelle lehrt, dass letztere Lösung eine Gefrierpunktserniedrigung von — 0,688⁰ besitzt. Man sucht nun, welche Na_2SO_4-Lösung dieselbe Depression zeigt. Das ist eine 2,22 %ige; diese ist mit der 1,167 %igen NaCl-Colution isotonisch.

---

1) Diese Lösung ist auf lange Zeit haltbar zu machen, wenn man ein Stückchen Thymol hinzufügt.

Man bereite die Lösung, indem man von käuflichem, reinem Kochsalz, welches man zur Austreibung von Salzsäure und von Wasser vorher in einem Porzellantiegel stark erhitzt hat, 10 g an der Luft abwägt und in 1 Kilogramm reinem, destillirtem Wasser auflöst. Ich schlage vor, das Wasser abzuwägen und nicht abzumessen, weil man auf diese Weise den Einfluss der Temperatur und etwaige Fehler in der Theilung der vorhandenen Messgefässe vermeiden kann. Bei 0⁰ hat diese Lösung ein specifisches Gewicht von 1,007634 (Rosetti) und es enthält ein Liter Lösung 9,9702 g NaCl, also 0,1704 Mol. im Liter.

	Molekular-Gewicht	g pro 1 Liter	g-Mol. pro 1 Liter	Δ	i
NaCl	58,37	9,000	0,1542	0,564°	1,935
		9,780	0,1675	0,609	1,923
		11,674	0,1999	0,688	1,820
		11,680	0,2001	0,690	1,825
		11,730	0,2009	0,698	1,838
KCl	74,40	11,472	0,1542	0,595	2,042
		12,940	0,1740	0,604	1,837
		15,030	0,2020	0,689	1,804
LiCl	42,38	8,156	0,1925	0,682	1,875
AmCl	53,38	7,250	0,1360	0,526	2,046
		7,750	0,1452	0,561	2,044
		11,000	0,2060	0,687	1,764
$MgCl_2$	95,00	13,300	0,1400	0,680	2,569
		13,402	0,1410	0,684	2,566
$CaCl_2$	110,65	15,320	0,1385	0,689	2,631
$BaCl_2$	136,90	20,410	0,1491	0,690	2,447
NaBr	102,76	20,460	0,199	0,688	1,829
		20,650	0,201	0,692	1,822
NaJ	149,54	29,310	0,196	0,691	1,865
Na_2SO_4	141,82	17,660	0,1246	0,553	2,450
		18,120	0,1278	0,582	2,408
		19,280	0,1360	0,618	2,404
		20,500	0,1446	0,634	2,319
		21,869	0,1542	0,654	2,244
		22,190	0,1565	0,683	2,309
		25,600	0,1805	0,772	2,262
K_2SO_4	173,88	28,670	0,1649	0,683	2,192
Am_2SO_4	131,84	19,180	1,1455	0,675	2,453
		21,480	0,1634	0,681	2,205
$MgSO_4$	120,12	41,980	0,3495	0,681	1,030
$NaNO_3$	84,89	16,980	0,200	0,662	1,752

2. Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit von Lösungen.

Litteratur.

1. **F. Kohlrausch**, Wiedem. Annal. **6**. 1879. S. 1 und 145.
2. **Kohlrausch** und **Holborn**, Das Leitvermögen der Elektrolyte. Leipzig, Teubner, 1898.
3. **Wien**, Drudes Annal. März 1901.
4. **Ostwald**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **2**. 1888. S. 563.
5. **F. Kohlrausch**, Wiedem. Annal. **60**. 1897. S. 315.
6. **Lummer** und **Kurlbaum**, Verhandl. d. physik. Gesellsch. 1895.
7. **F. Kohlrausch**, Wiedem. Annal. **60**. 1897. S. 333.
8. **F. Kohlrausch**, Wiedem. Annal. **11**. 1880. S. 653; **56**. 1895. S. 177.
9. **Kohlrausch**, **Holborn** und **Diesselhorst**, Wiedem. Annal. **64**. 1898. S. 417.
10. **F. Kohlrausch** und **Maltby**, Abhandl. der physik. techn. Reichsanst. **3**. 1900. S. 155.

Weitere Litteraturangaben bei den Tabellen.

A. Princip.

Die elektrische Leitfähigkeit einer Substanz ist der reciproke Werth ihres Leitungswiderstandes, sie kann daher durch Messung des letzteren bestimmt werden.

Wie bestimmt man nun den Widerstand?

Man denke sich einen Stromkreis, welcher von der Zelle E seinen Ursprung nimmt. pa ist ein Stück Draht, dessen Widerstand man zu bestimmen wünscht, aq ein Draht, dessen Widerstand, in den üblichen Einheiten ausgedrückt, bekannt ist. Auch pq ist ein Metalldraht, der über einer getheilten Scala ausgespannt ist. Von a geht ferner ein Draht aus, der mit der einen Klemmschraube eines Galvanometers G verbunden ist, an dessen andere Klemmschraube ein Draht geschaltet ist, dessen Ende mit jeder beliebigen Stelle von pq in leitenden Contakt gebracht werden kann. Es wird nun immer auf pq ein Punkt gefunden werden können, für welchen das Galvanometer auf 0 steht, d. h. kein Strom durch dasselbe hindurchgeht. Es sei dieser Punkt x. Bezeichnet man den unbekannten Widerstand von pa mit w, den bekannten von aq mit R, so ergiebt sich für diesen Fall nach Wheatstone folgende einfache Beziehung:

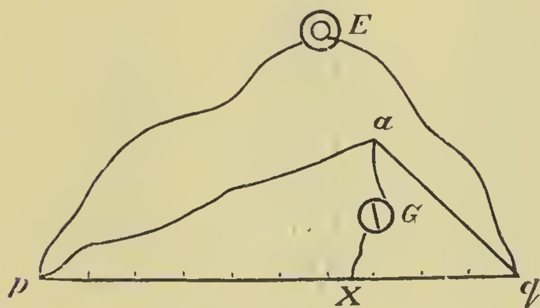


Fig. 8.

$$\frac{w}{R} = \frac{px}{xq}, \quad \text{oder} \quad w = \frac{px}{xq} \cdot R.$$

In dieser Formel ist das Verhältniss $\frac{px}{xq}$ bekannt; dasselbe ist auf der Scala unmittelbar abzulesen. R ist gleichfalls bekannt.

Die beschriebene Anordnung führt den Namen Wheatstone'sche Brücke. Mit ihrer Hilfe kann man, wie leicht ersichtlich, nach einer einfachen Methode den gesuchten Widerstand von pa finden.

Diese Methode eignet sich zwar für feste Leiter, kann aber nicht ohne Weiteres bei Lösungen angewendet werden. Wenn nämlich pa eine Flüssigkeit ist, so entsteht bei Stromdurchgang in derselben meistens Polarisation, und diese ist bekanntlich auf die Stromstärke nicht ohne Einfluss.

Deshalb schlug F. Kohlrausch [1] vor, Wechselströme zu gebrauchen, welche von einem kleinen Induktorium geliefert werden. Da diese Ströme schnell ihre Richtung wechseln, wird die Polarisation dermassen verringert, dass sie praktisch gleich Null gesetzt werden kann. Für die Erkennung von Wechselströmen ist aber ein Galvanometer nicht geeignet, man verwendet deshalb an dessen Stelle ein Elektrodynamometer oder besser ein Telephon.

Der Versuch wird in ganz derselben Weise ausgeführt wie mit dem Galvanometer. Nur bringt man, wie gesagt, an dessen Stelle ein Telephon und gebraucht anstatt der Zelle E ein Induktorium. Das Ende x des Drahtes ist so einzustellen, dass das Telephon keinen Ton oder doch nur ein Tonminimum hören lässt.

Die schematische Skizze des Apparates nimmt also die in Figur 9 gezeichnete Gestalt an.

Wie ersichtlich, ist die Zelle E durch eine Zelle mit Induktorium ersetzt. Dieselben sind aber in die Verbindung ax eingeschaltet, wo nach dem Schema der Figur 8 das Telephon sich befinden sollte. Nach F. Kohlrausch empfiehlt es sich nämlich, die Anordnung in dieser Weise zu treffen. Das Telephon kommt dann an die Stelle, wo in Figur 8 sich E befand. Stromquelle und Stromprüfer haben somit ihre Stellen gewechselt. Bei Anwendung der Brückenwalze, wo der Contakt zuweilen zu wünschen übrig lässt, bietet diese von Kohlrausch empfohlene Anordnung in der That einen Vortheil; bei Anwendung des Brückendrahtes ist es gleichgültig, ob man das Schema 8 oder 9 befolgt. In ap befindet sich ein Gefäss (Widerstandsgefäss) mit der Flüssigkeit, deren Widerstand bestimmt werden soll, aq ist ein Rheostat, welcher

erlaubt den Widerstand nach Belieben auf eine bestimmte kleine oder grössere Anzahl von Einheiten abzugleichen.

Auch hier gilt dann selbstverständlich die Gleichung $\frac{W}{R} = \frac{p\,x}{x\,q}$. W ist der zu untersuchende Widerstand und R der bekannte Wider-

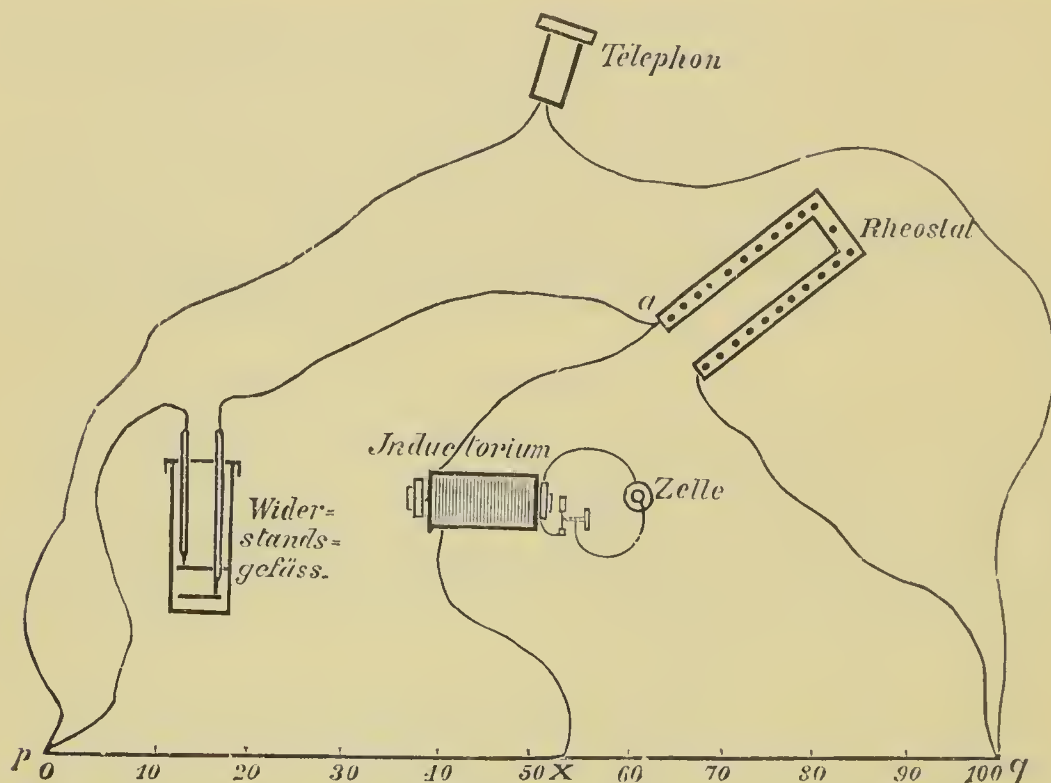


Fig. 9.

stand im Rheostaten. Wir wollen jetzt die einzelnen Theile der Vorrichtung gesondert beschreiben und folgen dabei in der Hauptsache den Angaben von Kohlrausch und von Kohlrausch und Holborn [2].

B. Beschreibung der Apparate [1]).

a) Induktorium.

Man kann als solches einen Induktor mit rotirendem Magnet (Sinusinduktor), oder einen solchen mit feststehendem Magnet (Neeff-scher Hammer) benutzen.

Die letztere Vorrichtung wird meistens gebraucht und ist so bekannt, dass eine Beschreibung unterlassen werden kann.

---

1) Vielleicht ist es nützlich, hier mitzutheilen, dass man dieselben u. A. von Herrn Fritz Köhler, Mechaniker am Ostwald'schen Universitäts-Institut, Linnéstrasse, Leipzig, beziehen kann. (Zweites Preis-Verzeichniss 1900—1901.)

Die käuflichen kleinen Apparate mit einfachem Eisenkern oder auch die kleinen du Bois-Reymond'schen Schlittenapparate sind sehr geeignet.

Findet die Stromunterbrechung zwischen einem Platinstift (eine Eisenspitze nutzt sich zu rasch ab und wird deswegen durch einen angelötheten Platinstift ersetzt) und Quecksilber statt, so giesst man auf das letztere eine Schicht destillirtes Wasser. Die Quecksilberfläche ist öfters zu reinigen, das Wasser zu erneuern; Dauerspülung ist aber nicht nothwendig. So lange nicht beobachtet wird, setze man den Induktor ausser Thätigkeit. Man lässt gewöhnlich den positiven Strom vom Quecksilber zum Platin gehen.

Um das Geräusch des Selbstunterbrechers zu vermindern, sei erstens der Unterbrecher so regulirt, dass er nicht an das anziehende Eisen anstösst. Zweitens stellt man den Apparat auf eine weiche Unterlage, am besten auf zwei Stückchen Kautschukschlauch. (Vergl. weiter über die Aufstellung des Induktoriums S. 118.)

Hohe Töne werden im Telephon viel besser gehört als tiefe. Darum ist ein Unterbrecher mit raschem Gang für die Empfindlichkeit der Vorrichtung vortheilhaft. Nach den neuesten Untersuchungen Wien's [3] ist ein Ton von 300—500 Schwingungen für die betreffenden Versuche am meisten zu empfehlen. Für höhere und niedrigere ist die Einstellung nicht so scharf. Dass man indes doch auch mit Induktoren von kleinerer Schwingungszahl gute Resultate gewinnen kann, ist dem Umstande zuzuschreiben, dass man dann auf die höheren Obertöne einstellt.

Der erforderliche rasche Gang wird nach Kohlrausch und Holborn zuweilen erzielt, indem man den an der Feder des Unterbrechers sich befindenden Eisenklotz, der gewöhnlich etwas zu dick ist, bis auf etwa 1 oder 2 mm Stärke abfeilt.

Man muss diese Verhältnisse ausprobiren und zuweilen einige Geduld anwenden, bis man durch die richtige Stellung der Regulirvorrichtungen an der Feder (oder dem Quecksilbernapf) die richtigen Verhältnisse erzielt.

Das von Köhler gelieferte kleine Induktorium hat keinen Eisenklotz; bei ihm schwingt lediglich ein Stäbchen gegen den Eisenkern. Um den geeigneten Ton (Mückenton) zu bekommen, bringe man das Stäbchen dem Eisenkern sehr nahe; die Distanz soll **weniger** als 0,5 mm sein (J. D. van der Plaats). Was die Stromquelle betrifft, so ist für den Induktionsapparat ein Bunsensches Chromsäuretauchelement kleinsten Formates vollkommen ausreichend. Bei der Herstellung der depolarisirenden Lösung nimmt man nach Kohlrausch und Holborn zweckmässig die Schwefelsäure in

grösserer Menge (etwa die Hälfte mehr) als vorgeschrieben. Wenn das Element noch frisch ist, braucht die Zinkplatte nicht tiefer als 1,5 cm eingetaucht zu werden.

b) Widerstandsgefäss.

Für schlecht leitende Flüssigkeiten (von grossem Widerstande), ist die von Arrhenius angegebene Form am bequemsten. Nach Ostwald kann man den Apparat in folgender Gestalt ausführen [4].

Die beiden aus ziemlich starkem Platinblech kreisförmig geschnittenen Elektroden werden mittelst Silberlothes (Stück einer Silbermünze) und Borax an starke Kupferdrähte gelöthet. Ueber dieselben schiebt man Glasröhrchen, welche sie möglichst eng umschliessen und kittet diese mit Hilfe dickflüssigen Asphaltlackes an den Drähten fest, wobei auch die Fuge zwischen dem Glas und Platin sorgfältig auszufüllen ist. Die Drähte werden durch einen Deckel ans Hartgummi geführt, welcher mittelst einer ausgedrehten Rille sich unverschiebbar auf den Rand des Glascylinders legt und nach unten gebogen ist. Sie tauchen, wenn der Apparat mittelst eines angekitteten Ringes auf seiner Tragplatte ruht, in Quecksilbernäpfe, welche die Zuleitung vermitteln. Die feste Entfernung der Elektroden ist nach Bedarf verschieden. Bei Ostwald's Apparaten beträgt sie meist 1—2 cm. Was die Grösse der Elektroden anbelangt, so wurde diese ursprünglich auf 3—4 cm Durchmesser angegeben. Seitdem man das Lummer-Kurlbaum'sche Verfahren zum Platiniren (s. unten) kennen gelernt hat, nimmt man die Elektroden viel kleiner.

Für besser leitende Flüssigkeiten (vom Leitvermögen $\varkappa = 0{,}01$ und aufwärts) kann man sich der von F. Kohlrausch angegebenen Gefässe bedienen.

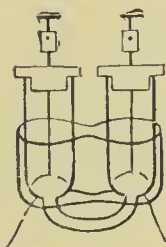


Fig. 10.



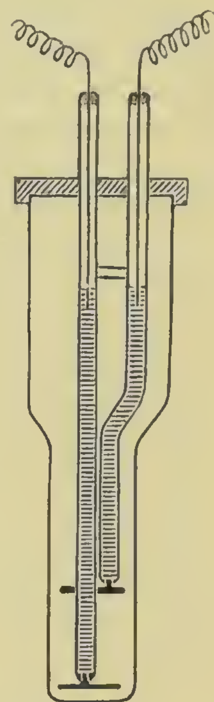
Fig. 11.

Von diesen Gefässen seien hier zwei der meist gebräuchlichen Formen angegeben [2 und 5], welche ohne weitere Erklärung verständlich sein werden (vergl. Fig. 10 u. 11). Nur will ich bemerken, dass die Verjüngungen dazu dienen, die anzuwendende Flüssigkeitsmenge zu verringern. Das in Figur 11 abgebildete Gefäss lässt sich so klein herstellen, dass 1 ccm Flüssigkeit genügt. Es muss dann aber auf die Fehler aus der Stromwärme besonders aufmerksam geachtet, also unbedingt in einem Bade von konstanter Temperatur gearbeitet werden.

Man kann ein derartiges Gefäss leicht selbst herstellen, indem man ein Glasrohr von etwa 1 cm Weite im Bunsenbrenner auszieht und entsprechend biegt. Die Elektroden sind an Platindrähte angeschweisst und diese wieder in einen starken Messing-, Silber- oder Nickeldraht eingeschraubt oder eingelöthet. Die beiden starken Drähte sind in einem Korke oder Kautschukstopfen verschiebbar. Selbstverständlich sind die Elektroden sehr klein; die Platinirung muss deshalb sehr gut sein, was nach der Methode von Lummer und Kurlbaum [6 u. 5] leicht zu erreichen ist (vergl. S. 104).

Für **Blut**, und für **Suspensionen** im Allgemeinen, sind beide Arten Gefässe nicht geeignet, weil dieselben eine durch wiederholte Bewegung der Elektroden zu erzielende gleichmässige Vertheilung nicht zulassen. Deshalb habe ich ein Gefäss von folgender Gestalt und Dimension konstruirt.

Die sorgfältig platinirten Elektroden besitzen eine Dicke von 1 mm und einen Durchmesser von 1 cm. Sie sind 2 cm von einander entfernt. Die untere Elektrode ist nur 2 mm vom Boden des Gefässes entfernt. Mittelst dicker Platinstifte sind die Elektroden in Glasröhrchen befestigt, die theilweise mit Quecksilber gefüllt sind, in welches je ein Kupferdraht eingetaucht ist.


Fig. 12.

Das Hinabsinken des Kupferdrahtes wird durch Einkitten verhindert. An den Kupferdrähten sind zwei schlaffe Schnüre befestigt. Von grösster Wichtigkeit ist es, dass die Elektroden in unveränderlichem Abstand unbeweglich einander gegenüber gestellt bleiben, weil mit der Aenderung des Abstandes sich auch der elektrische Widerstand ändert. Darum sind die Elektroden von kräftigen Dimensionen, was insbesondere hier, wo dieselben auch benutzt werden, um die Suspension gleichmässig zu erhalten, nothwendig ist. Es könnte sonst leicht eine Verbiegung des Metalles stattfinden. Weiter sind die Glasröhrchen im Ebonitdeckel befestigt und es ist zwischen den beiden vertikalen Glasröhrchen noch ein drittes in Querstellung angebracht.

Das Glasgefäss ist unten so weit, dass die Elektroden frei auf und nieder bewegt werden können, ohne gegen den Glasrand zu stossen; mehr Raum ist nicht freigelassen. Die Gesammthöhe des Gefässes beträgt 12 cm.

Die Capacität dieses Wiederstandsgefässes betrug bei 18,55° C. für $^1/_{10}$ norm. KCl-Lösung 1,98. Drei andere Glasgefässe mit **denselben Elektroden** benutzt, gaben als Widerstandscapacität 1,970, 2,067 und 1,981.

Weiter will ich hier noch ein Gefäss mit **veränderlicher Capacität** erwähnen, ein sogenanntes U-Gefäss. (Siehe **Kohlrausch** und **Holborn**, die Leitfähigkeit der Elektrolyte S. 20).

Derselbe vereinfacht einerseits die Hilfsmittel und andererseits die Rechnung, indem man entweder den Widerstand w oder die Capacität C des Gefässes in runder

Zahl wählen kann. Die Fehlergrenze der Einstellung beträgt einige Promille bis zu etwa einem Procent bei den kleinsten Capacitäten.

Voraussetzung ist, dass die kleinen verschiebbaren Elektroden sehr gut platinirt sind. Sie sind zunächst an Platindrähte angeschweisst oder gelöthet, die letzteren sind in einen kräftigeren Stiel von weniger kostspieligem aber einigermassen chemisch widerstandsfähigem Material, etwa Silber oder Nickel, eingeschraubt. Eine kleine Scheibe giebt dem unteren Ende des Stiels eine Führung; gehalten wird derselbe durch einen ausgebohrten weichen Kork; Kautschukstopfen gewähren nicht die erforderliche gleichmässige Reibung.

Zum bequemeren Eingiessen und um nicht auf die Verwendung eines allzu kleinen Korkes angewiesen zu sein, dienen Erweiterungen an den Enden. Die Korke sind mit einer eingeschnittenen Rille zu versehen, damit die Luft entweichen kann; sie werden nach Bedarf gereinigt, getrocknet oder erneuert, im letzteren Falle vorher mit der Korkpresse oder in heissem Wasser elastisch gemacht.

Gegen Zerbrechen schützt ein zwischen die Schenkel gebundener, passend ausgefeilter Kork oder zwei Korkhälften.

Auf den Schenkeln befindet sich eine Theilung, so dass man jede Elektrodenstellung auf ihr ablesen kann[1]). Auch hier sollen die Elektroden gut platinirt sein.

Einige Worte sind schliesslich noch über Apparate mit sogenannten Tauchelektroden [2 und 5] zu sagen. Dieselben bestehen aus einem kolbenförmigen Glasgefäss, auf welchem zwei Glasröhrchen aufgeschmolzen sind. Im Kolben befinden sich zwei Platinelektroden, die mittelst Platindraht an den beiden Glasröhrchen befestigt sind. Unten im Glasgefäss befindet sich ein Loch, wodurch es möglich ist, den Apparat durch Eintauchen in die zu untersuchende Flüssigkeit zu füllen. Zwei Kupferdrähte, welche in die beiden Glasröhrchen eingeführt sind, vermitteln die Stromzuleitung zu den Elektroden.

Für unseren Zweck sind diese Tauchelektroden nicht bequem, zumal sie sich schwer reinigen lassen. Auch erfordern sie ziemlich viel Flüssigkeit. Für Untersuchungen des Leitvermögens von Trinkwasser aber sind sie sehr geeignet. Später komme ich in Theil III darauf zurück und werde da auch eine Abbildung von dem zu diesem Zwecke von van der Plaats benutzten Apparat geben. Dieser Forscher benutzte als Erster die Leitfähigkeitsbestimmungsmethode für die Untersuchung von Trinkwasser.

Ich theile nunmehr ein Vorschrift für das beim Platiniren der Elektroden einzuschlagende Verfahren mit.

Platinirung der Elektroden.

Dieselbe geschieht, indem man die gut mit Salpetersäure und Alkohol oder mit Natronlauge und Wasser gereinigten und nachher

---

1) Wie Kohlrausch und Holborn angeben, kann man diese Gefässe vom Mechaniker Meyerberg in Charlottenburg beziehen.

nicht wieder mit dem Finger berührten Elektroden in eine 3-procentige wässerige Lösung des käuflichen Platinchlorids bringt, zu welcher 0,025 % Bleiacetat hinzugesetzt worden ist (Lummer und Kurlbaum) [2, 5 und 6]. Verbindet man nunmehr die Elektroden mit zwei hintereinander geschalteten Akkumulatoren oder drei bis vier Daniell-Elementen oder auch mit zwei Chromsäureelementen, so erhält man auf der Kathode einen schön schwarzen Niederschlag. Die Gasentwickelung während des Stromdurchganges sei nur eine mässige. Um beide Elektroden zu platiniren wird der Strom wiederholte Male umgekehrt. Man könnte auch erst die eine platiniren, dann den Strom umkehren und die andere platiniren. Besser ist es aber, abzuwechseln, weil sonst für die zweite Elektrode weniger günstige Bedingungen resultiren würden als für die erste. Im Ganzen beträgt die Stromdauer 5—10 Minuten. So platinirte Elektroden sind den ohne Bleizusatz erhaltenen bei gleicher Flächengrösse um das 5- bis 10fache überlegen (Kohlrausch) [5].

Nach dem Platiniren sind die Elektroden längere Zeit, am besten warm, auszuwässern, weil von dem entstandenen Platinmohr, Antheile der Lösung eingeschlossen und hartnäckig festgehalten werden. Bei unvollständiger Entfernung würden dieselben im Laufe der Zeit wieder in Flüssigkeiten, mit denen die Elektroden in Berührung stehen, austreten und diese verunreinigen. Das ist besonders zu beachten, wenn die Elektroden zur Untersuchung sehr schlecht leitender Flüssigkeiten, wie etwa reines Wasser gebraucht werden sollen.

Während des Nichtgebrauches werden die Elektroden am zweckmässigsten unter Wasser aufbewahrt. Hat man letzteres versäumt und sind die Elektroden trocken geworden, so benetzt man dieselben mit Alkohol und spült sie dann mit Wasser ab.

Grösse der Elektroden.

Damit die Wirkung der Polarisation bei Wechselströmen verschwindet, ist eine bestimmte Oberfläche der Elektroden erforderlich, die um so grösser sein muss, je geringer die Wechselzahl des Stromes und je kleiner der zu messende Widerstand ist.

Bei telephonischer Messung giebt sich eine ungenügende Oberfläche dadurch zu erkennen, dass der Ton unvollkommen ausgelöscht wird.

Bei gut platinirten Elektroden kann man nach Kohlrausch und Holborn annehmen, dass zum vollkommenen Verschwinden des Tones eine Fläche von etwa 50 w bis 100 w qcm nothwendig ist, wenn der zu messende Widerstand w Ohm beträgt. Um aber ein zur Einstellung noch brauchbares Ton-Minimum zu haben, genügt auch eine Fläche von etwa 10 w bis 20 w qcm. Mit 1 qcm grossen Elektroden kann man also 50 bis 100 Ohm noch scharf messen, 10 bis 20 Ohm noch mit guter An-

näherung. Bei der früheren Platinirung ohne Bleizusatz war für den gleichen Erfolg eine um das Mehrfache grössere Fläche nöthig.

Wir haben nun von dem zu untersuchenden flüssigen Inhalt der Widerstandsgefässe zu sprechen.

Reinheit des Wassers. Aufbewahrung von Flüssigkeiten. Löslichkeit des Glases.

Wenn irgendwo, so hat man sich, wenn es sich um Widerstandsbestimmungen handelt, vor Verunreinigungen der gebrauchten Flüssigkeiten zu hüten, denn selbst sehr geringe Verunreinigungen üben einen bedeutenden Einfluss auf die Grösse des Leitvermögens.

Das bemerkt man bereits recht deutlich beim destillirten Wasser. Denn in Folge scheinbar unbedeutender Ursachen sieht man dessen Leitvermögen, welches bestenfalls bei 18^0 $0{,}04 \times 10^{-6}$ beträgt, in bedeutendem Maasse zunehmen.

Die Bestandtheile, welchen das Wasser sein Leitvermögen verdankt, sind theilweise Salze, die aus der Berührung mit den Gefässwänden und den Fingern stammen. Hierzu gesellen sich Stoffe aus der Luft, Ammoniumverbindungen in chemischen Laboratorien, auch wohl Salzsäure und vor allem die unvermeidliche Kohlensäure aus der Atmosphäre oder aus doppeltkohlensauren Salzen, die zu den natürlichen gelösten Bestandtheilen des Wassers vor seiner Destillation gehörten und sich bei letzterer in der Siedhitze spalteten.

Wenn man das Wasser selbst destillirt, hat man darauf zu achten, dass das in den ersten Viertelstunden übergehende Destillat nicht gebraucht wird. Will man sicher gehen, so fängt man von Zeit zu Zeit Proben des Destillates auf und untersucht sie auf ihr Leitvermögen.

Es können verschiedene Mittel angewendet werden, der Verunreinigung des destillirten Wassers vorzubeugen.

Erstens kann man den Uebergang von flüchtigen Säuren in das Destillat — insbesondere kommt hier Kohlensäure in Betracht — durch Hinzufügung von ein wenig Aetzkali, Aetznatron oder Kalkwasser zum abzudestillirenden Wasser verhindern. Wenn man dann das Destillat mit einer Spur Schwefelsäure oder Phosphorsäure versetzt, so wird auch das Ammoniak gebunden und das Wasser ist nach abermaliger Destillation auch ammoniakfrei.

Gelingt es so, die Kohlensäure vor der Destillation zu binden, so werden trotzdem merkliche Mengen derselben von dem Destillat während seiner Koncentration aus der Atmosphäre aufgenommen. Die so in das destillirte Wasser eindringende Menge beträgt bei normaler Zusammensetzung der Luft etwa 0,5 mg pro Liter und bewirkt ein Leitvermögen von etwa $= 0{,}6 \times 10^{-6}$ (Knox). Es ist selbstverständlich, dass man an der Mündung des Kühlers die Vermehrung der Kohlensäure durch Flammen, Athmung u. dergl. zu vermeiden hat, dass man also z. B. die Destillirflamme unter den Abzug zu bringen und durch Oeffnen der Fenster für frische Luft

im Zimmer zu sorgen hat. Auch kann man die Kohlensäureaufnahme verringern, indem man das Kondensat in einer verstopften Vorlage auffängt, in deren Kommunikation mit der Aussenluft geeignete Absorptionsgefässe zur Zurückhaltung der Kohlensäure eingeschaltet sind. Dann muss aber auch später nicht nur das Aufbewahren, sondern auch das Umfüllen solchen Wassers unter Beobachtung ähnlicher Vorsichtsmassregeln erfolgen, sonst kommt die Kohlensäure doch wieder herein.

Zu Kühlerröhren ist ausser Platin auch Silber oder Zinn geeignet. Doch kann auch gutes Glas, nachdem seine löslichen Theile durch längeren Gebrauch oberflächlich beseitigt sind, durchaus brauchbar sein.

Will man bereits vorhandenes destillirtes Wasser verbessern, so kann man es ausfrieren lassen, oder auch gereinigte Luft hindurchleiten. Beim Gefrieren namentlich bleiben die gelösten Theile in Lösung. Geschmolzenes käufliches Eis, welches man gewaschen hat, ist deshalb auch häufig ein recht reines Wasser.

Zum künstlichen Ausfrieren lässt man Wasser in einer reinen Flasche bis auf einen Rest erstarren, indem man die Flasche in eine Kältemischung von Eis mit etwas Kochsalz (Temp. etwa — 8° bis — 10°) stellt und Sorge trägt, dass das Gefrieren nur von den Wänden aus stattfindet und dass nicht bei zeitweiligem Herausheben Theile an der Wand schmelzen, weil bei dem Wiedererstarren das Gefäss zerdrückt werden kann. Der flüssige Rest wird weggegossen.

Gewöhnlich stammt, wie gesagt, das Leitvermögen in der Hauptsache von dem Kohlensäuregehalt her, der besonders gross ist, wenn das Wasser, wie das oft vorkommt, vor der Destillation beträchtliche Mengen von doppeltkohlensaurem Kalk oder anderen Bicarbonaten enthielt. Wasser kann daher schon durch blosses Stehen mit der Zeit besser leitend werden (Arrhenius). F. Kohlrausch empfiehlt deshalb, die Kohlensäure zu vertreiben, indem man eine halbe Stunde Luft durch das Wasser saugt. Der Luftstrom wird durch einen Wattepfropf, oder eine Waschflasche mit Wasser oder durch ein die Kohlensäure absorbirendes Rohr mit Bimsstein und Aetzkali oder eine Waschflasche mit Alkalilösung, und nachher noch durch eine solche mit Wasser gereinigt. Zuweilen vermindert man hierdurch das Leitvermögen eines Destillates auf den sechsten Theil.

Was die Aufbewahrung von Wasser und die Löslichkeit des Glases anbelangt, so werden Platinflaschen geeigneter Grösse wohl selten zur Verfügung stehen. Aufbewahrung in Porzellangefässen wird empfohlen.

Jedes Glas giebt anfänglich lösliche Bestandtheile, Alkali, Kieselsäure ev. auch Borsäure an das Wasser ab, bei Zimmertemperatur jedes Quadratdecimeter mittleren Thüringer Glases täglich etwa 0,02 mg, gutes

Glas vielleicht den fünften bis zehnten Theil davon, schlechtes (alkalireiches) aber bis zur 100 fachen Menge. Bei allen Gläsern vermindert sich durch längere Berührung mit Wasser die Löslichkeit, bei guten Gläsern auf einen schliesslich sehr kleinen Betrag (0,001 mg für 1 qdm täglich). Bei schlechten Gläsern aber ist die Löslichkeit nicht zu beseitigen, so dass schliesslich Lösungen von $^1/_2$ Promille und mehr entstehen können, ja es giebt Gefässe, die schon lange gebraucht sind und in denen trotzdem Wasser schon durch einmaliges rasches Ein- und Ausgiessen verdorben wird.

Die Lösungsgeschwindigkeit wächst sehr stark mit der Temperatur, und verdoppelt sich durch eine Steigerung um wenige Grade.

Verbessert werden die Gläser am einfachsten durch langes Auswässern, am besten in der Wärme. Am meisten empfiehlt sich folgendes Verfahren (Abegg), welches wohl auch zur Reinigung der Glasgefässe benutzt werden kann. Eine Kochflasche enthält siedendes Wasser. Sie ist durch einen Kork verschlossen, welcher dem Halse eines Glastrichters den Durchgang gestattet, in dessen Halse sich wieder ein Kork befindet, der ein vertikales, an beiden Seiten offenes Glasrohr durchlässt. Wird nun die zu reinigende Flasche derart gestellt, dass das vertikale dieselbe hineinragt, also umgekehrt, so spült ein heisser Dampfstrahl gegen die Wand des Gefässes und es findet eine gründliche Reinigung statt. Man kann das im Trichter sich ansammelnde Wasser wieder in die Kochflasche zurückfliessen lassen, wenn man in den im Trichter sich befindenden Kork ein zweites, kurzes offenes Glasröhrchen einsteckt.

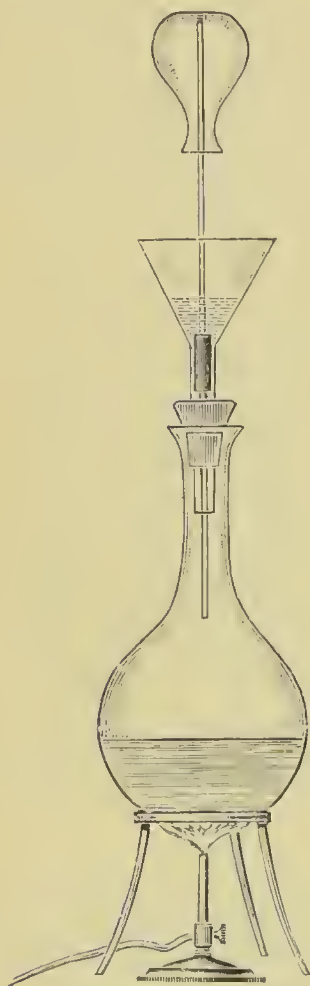


Fig. 13.

Statt einer Kochflasche sah ich auch einen kupfernen Wasserkessel benutzen (van der Plaats). Man braucht dann einen grossen Korkstopfen zum Einsatz des Trichters.

Zur raschen Erkennung der Güte des Glases kann z. B. sein hygroskopisches Verhalten dienen. Man pulvert eine kleine Menge (1 g) ganz fein im Achatmörser, wägt sie in einem Uhrgläschen und stellt sie etwa einen Tag lang unter eine Glocke neben Wasser. Ergiebt nachher die Wägung eine Gewichtszunahme, welche wenige Procente übersteigt, so ist das Glas wahrscheinlich nicht gut. Schlechte Gläser pflegen dann beim Stehen an der Luft ihre Gewichtszunahme auch nur unvollkommen wieder zu verlieren. Auch wenn

ein gewaschenes und getrocknetes Glas, nach einiger Zeit des Liegens an der Luft die Ladung eines Elektroskopes nicht mehr isolirt, ist es verdächtig.

Oder man bringt das gereinigte und getrocknete Gefäss einen Tag lang neben etwas koncentrirte Salzsäure unter eine Glocke. Entsteht hierdurch eine erhebliche Trübung, so taugt das Glas nichts.

Ebenso kann man aus dem Grade der Färbung bei der folgenden Behandlung mit Eosin die Güte schätzen; wenig lösliches Glas wird dabei nur schwach gefärbt. Man sättigt Aether durch Schütteln mit Wasser, löst darin etwa 0,1 g Eosin auf je 100 ccm und bringt das zu untersuchende Glas etwa 24 Stunden lang in Berührung mit dieser Flüssigkeit.

Da endlich die gelösten Stoffe das Leitvermögen des Wassers vergrössern, so ist diese Reaktion, wenigstens für kleinere Flaschen, oft das bequemste und bei seiner Empfindlichkeit auch ein sicheres Prüfungsmittel. Man füllt ein gutes Wasser ein und untersucht dessen Leitvermögen von Zeit zu Zeit, entweder mittelst eines vorsichtig gemachten Abgusses oder indem man Tauchelektroden einführt, die selbst gutes Glas haben und in der Zwischenzeit in reinem Wasser gestanden hatten. Bei guter Beschaffenheit des Glases darf bei Zimmertemperatur das Leitvermögen von 100 ccm in einer Woche höchstens etwa um $1{,}0 \times 10^{-6}$ zunehmen.

Um rascher zum Ziele zu kommen oder auch wenn das Glas eine zu der vorigen Probe nicht geeignete Form besitzt, kann man das folgende gröbere aber wirksamere Verfahren anwenden. Man pulverisirt eine kleine Menge (etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ g) im Achatmörser ganz fein und bringt das Pulver mit etwa der 100fachen Wassermenge in ein Fläschchen für Widerstandsbestimmungen. Das Pulver soll so fein sein, dass ein grosser Theil desselben sich nach Stunden noch nicht abgesetzt hat. Das Leitvermögen des Wassers wächst alsdann und zwar bei schlechtem Glase sehr rasch bis zu einem erheblichen Betrage. Durch ein gutes Glas wird es (bei 18°) in einigen Tagen, innerhalb deren das Pulver zuweilen aufgeschüttelt wird, nicht über etwa 100 bis 150×10^{-6} steigen, bei einem zweiten Aufguss in einer Woche nicht über 30 bis 50×10^{-6}. Bei schlechten Gläsern werden die anfänglichen Zahlen vielleicht bis zu 6 mal, die zweiten bis zu 10 mal grösser.

Bevor man eine Flasche zum Aufbewahren von gutem Wasser verwendet, soll sie jedenfalls mit Säure, sowie durch Ausschütteln mit Wasser und rauhem Fliesspapier gereinigt und nachher eine Zeit lang ausgewässert sein; wenn sie neu ist, soll dies längere Zeit, am besten heiss, nach dem auf S. 108 geschilderten Verfahren geschehen.

Von einem eingeschliffenen Glasstöpsel lösen sich oft, wie man leicht bemerken wird, bei dem Eindrehen in die Flasche nicht unerhebliche Mengen Glaspulver ab. Es ist daher gut, den Stöpsel vor dem Gebrauch der Flasche absichtlich öfters einzudrehen, bis dies aufgehört hat.

Ein Litteraturverzeichniss betr. die Löslichkeit des Glases findet man in der Monographie von Kohlrausch und Holborn, Ueber das Leitvermögen der Elektrolyte.

Ein besonders festes Verschliessen aufbewahrten Wassers ist im Allgemeinen nicht nöthig. Es genügt sogar, wenn die Zimmerluft nicht ungewöhnlich verdorben ist, loses Bedecken durch ein umgestülptes Glas.

Ein solcher Schutz gegen Staub ist auch über einem eingeschliffenen Stöpsel anzubringen.

Kork und Kautschuk sind zum Verschluss nicht anzuwenden. Auch Spritzflaschen mit eingeschliffenem Helmstück sind denjenigen mit Kautschuk vorzuziehen.

Paraffin pflegt dem Wasser gar nicht zu schaden. Weniger gute Flaschen kann man daher durch Auskleiden mit geschmolzenem Paraffin brauchbar machen.

Bei dem Ausgiessen entstehen oft Verunreinigungen. Der Ausgussrand soll nie mit dem Finger berührt werden. Trotzdem giesse man immer über dieselbe Gegend des Randes aus und lasse die ersten Tropfen weglaufen.

Einen bestimmten Temperaturcoëfficienten (vgl. S. 123) hat das durch die verschiedensten Ursachen entstehende Leitvermögen des Wassers natürlich nicht. Im Mittel mag man erfahrungsgemäss als für die meisten Zwecke genügend, bei Zimmertemperatur etwa 0,02 d. h. 2 % auf 1° annehmen (Pfeiffer).

Es liegt auf der Hand, dass die vorangehenden Bemerkungen über das destillirte Wasser gerade auch für die Herstellung und die Aufbewahrung von Lösungen die grösste Bedeutung haben.

Indessen ist Wasser, welches in elektrochemischem Sinne nicht rein ist, nicht absolut unbrauchbar. Nach dem Vorgang von Arrhenius namentlich kann man den durch Anwendung unreinen Wassers entstehenden Fehler eliminiren, indem man sein Leitvermögen bestimmt und dieses von demjenigen der mit dem Wasser bereiteten Lösung abzieht. Auf diese Weise bekommt man die Leitfähigkeit der Lösung in reinem Wasser. Peinliche Reinigung der Gefässe bleibt natürlich jedenfalls nothwendig.

c) Thermostat.

Da das Leitungsvermögen der meisten Elektrolyten um etwa 2 % mit jedem Grad Temperaturerhöhung steigt, so ist eine exacte Temperaturregelung für die Genauigkeit der Messungen von grosser Bedeutung.

Man stellt darum das Widerstandsgefäss mit Inhalt in ein Bad, welches auf constanter Temperatur gehalten wird. Als solche wird gewöhnlich 18° oder 25° C. genommen; bei diesen beiden Temperaturen sind die meisten Leitfähigkeitsbestimmungen ausgeführt worden. Man belässt das Widerstandsgefäss im Bad, bis die Temperatur, nachdem sie die gewünschte Höhe erreicht hat, constant bleibt.

Das Bad ist in folgender Weise eingerichtet[1]):

Es ist ein kupfernes Gefäss, in dessen vertikaler Wand an zwei gegenüberliegenden Seiten sich je ein Glasfenster befindet. Dieses erlaubt, die Apparate, welche sich in der Flüssigkeit befinden, zu sehen, was am besten erreicht wird, wenn man das andere Fenster durch eine Flamme beleuchtet, Das Wasser wird durch Rührarme, die mit Hilfe einer verticalen Axe drehbar sind und die Gestalt einer Schiffschraube besitzen, fortwährend in Bewegung gehalten. Zum Antrieb des Rührwerkes dient ein Schnurlauf, der mit einem kleinen Heissluftmotor oder Elektromotor in Verbindung steht.

Die Temperatur des Bades wird durch einen Toluolregulator geregelt; auch elektrische Regulatoren erweisen gute Dienste. Beide erlauben, die Temperatur bis auf 0,03° constant zu halten.

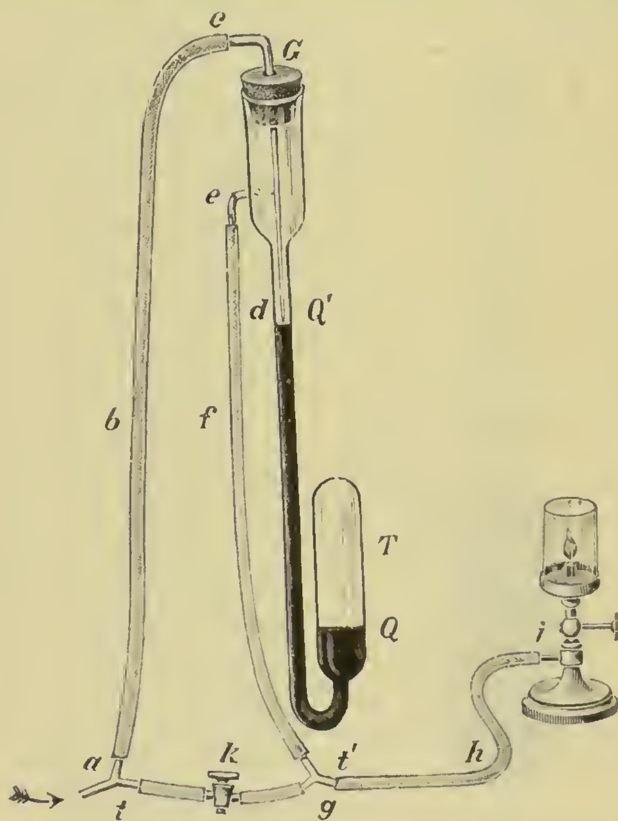


Fig. 14.

Der Ostwald'sche Toluolregulator (Fig. 14) enthält bei T Toluol, weiter von Q bis Q' Quecksilber. Die Schaltung der Rohre für die Gaszufuhr und -Abfuhr, ist aus der Figur ersichtlich. GQ'QT wird in das Bad gesetzt und so tief eingetaucht, dass die Wasseroberfläche bis Q' reicht. Das Glasrohr G d ist bei d flach abgeschnitten.

Steigt die Temperatur und wird d abgeschlossen, so strömt doch stets, dem Weg a t k g t' h i entlang, so viel Gas zum Brenner, dass ein kleines Flämmchen unterhalten werden kann. Bei Temperaturabnahme wird die Schliessung von d aufgehoben und es kann zu gleicher Zeit auch dem Wege t b c G d e f g entlang Gas zum Brenner strömen.

---

[1]) Bei der Beschreibung und Abbildung der hierher gehörigen Apparate Fig. 14 und 18 folge ich: E. Cohen. Voordrachten over physische Scheikunde voor Geneeskundigen. F. van Rossen 1901.

Da der Dilatationscoëfficient von Toluol ungefähr 6 mal so gross ist wie der des Quecksilbers, so ist die Temperaturregelung eine sehr empfindliche. Man wird diesen Regulator insbesondere dann gebrauchen, wenn man lange Zeit bei derselben Temperatur zu arbeiten wünscht. Will man den Regulator auf eine andere Temperatur einstellen, so hat man nur cd in G auf und nieder zu schieben.

Wenn man während einer kurzen Zeitdauer bei verschiedenen constanten Temperaturen zu arbeiten wünscht, so leistet der elektrische Regulator (Fig. 15) gute Dienste.

Ein Glasreservoir R (Inhalt 25 bis 40 cc) ist mit Quecksilber gefüllt und wird an einem Kupferdraht in den Thermostat eingehängt. Das Rohr aa ist capillar und dickwandig, bei i ist ein in das Quecksilber eintauchender Platindraht eingeschmolzen. In das Capillarrohr wird ein Platindraht p gesteckt, und zwar so weit, dass derselbe bei der Temperatur, bei welcher man zu arbeiten wünscht, die Quecksilberoberfläche eben berührt. Mittelst der Schraube S kann das Quecksilberniveau im Capillarrohr nach Willkür geregelt werden. Man sorge dafür, dass der Theil S l m stets in die Flüssigkeit des Thermostaten eingetaucht sei, um die Temperatureinflüsse der Umgebung auf diesen Theil des Regulators auszuschliessen.

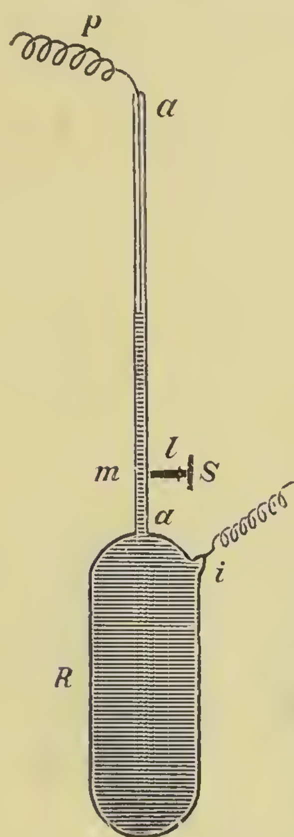


Fig. 15.

Sobald die erwünschte Temperatur erreicht ist und, wie gesagt, das Quecksilber den Platindraht berührt, wird ein elektrischer Strom geschlossen und ein hierdurch in Funktion gesetzter Elektromagnet klemmt die Gaszuleitung zur Heizflamme des Bades dicht ab. Wie beim Toluolregulator ist durch ein Seitenrohr dafür gesorgt, dass die Flamme nicht ganz erlischt. Sinkt die Temperatur, so wird der Strom wieder geöffnet, und die volle Gaszufuhr zur Lampe ist wieder hergestellt.

Noch sei erwähnt, dass, wenn die Zimmertemperatur, wie z. B. im Sommer, hoch ist, es sich ereignen kann, dass das Flämmchen, welches bei Abschliessung der Hauptzufuhr die Heizung unterhält, dem Bade zu viel Wärme ertheilen würde. Um dem vorzubeugen, befindet sich im Bade ein spiralförmiges Rohr, das mit der Wasserleitung in Verbindung gebracht werden kann; nach Durchströmung wird das Wasser nach aussen geleitet.

d) Rheostat.

Da elektrolytische Widerstände, die unter 10 Ohm liegen, doch selten gemessen werden können, erscheint ein Widerstandskasten von

10, 20, 70, 200, 700, 2000, 7000 Ohm,

aus welchem sich ausserdem 30, 80, 90, 100, 300, 1000, 3000 und 10000 (7000 + 2000 + 700 + 200 + 70 + 20 + 10) Ohm bilden lassen, für alle Zwecke ausreichend.

Es werden gegenwärtig auch Rheostate angefertigt (Dekaden-Rheostate), bei denen mittelst überzähliger Stöpsellöcher Gruppen von Widerständen, welche dieselbe Potenz von 10 besitzen, von den anderen isolirt sind. So hat man eine Gruppe von 10, 20, 50, 70 Ohm u. s. w. Mit diesen einzelnen Gruppen kann man dann experimentiren. Hierzu ist eine eigenthümliche Wickelung der Drähte im Innern des Rheostaten nothwendig (Chaperon'sche Wickelung). Zur Prüfung der Richtigkeit ist man natürlich auf den Vergleich mit einem anderen Rheostaten oder auf die Prüfung durch die Physikalisch-Technische Reichsanstalt angewiesen.

Von Wichtigkeit ist es, dafür Sorge zu tragen, dass die Stöpsel rein bleiben. Gute, reine Stöpsel verursachen nach F. Kohlrausch einen Uebergangswiderstand von nicht mehr als $^1/_{20000}$ Ohm, während schlechte, unreine Stöpsel einen Widerstand von $^1/_{1000}$ Ohm herbeiführen können. Als Reinigungsmittel wird Petroleum empfohlen. Diese Methode rührt von Siemens her. Besser ist es, Verunreinigungen von vorn herein vorzubeugen. Dazu empfiehlt sich eine von van der Plaats construirte Pappdose, auf deren Oberfläche der Kupferstreifen des Rheostaten genau in Holz nachgebildet wird. (Auch die Ziffern werden dabei angegeben). Jeder Stöpsel, der bei den Messungen aus dem Rheostaten entfernt wird, erhält seine entsprechende Stelle im Holzstreifen. Wird der Apparat nicht gebraucht, so kann die Pappdose als Schutzdeckel gebraucht werden.

Beim Einsetzen des Stöpsels in den Kupferstreifen genügt es nicht, ihn einzudrücken, man muss auch etwas drehen, um den Contakt ausreichend zu machen.

Zuleitwiderstände.

In der Gleichung $\frac{w}{R} = \frac{px}{xq}$ ist unter w und R nicht nur der Widerstand im Widerstandsgefäss resp. im Rheostaten zu verstehen, sondern auch derjenige der Zuleitungsdrähte und Elektroden.

Nimmt man möglichst kurze Kupferdrähte und wählt ausserdem deren Längen derart, dass dieselben beiderseits ungefähr gleich sind, so ist ihr Widerstand zu vernachlässigen. Der Widerstand eines Kupferdrahtes beträgt $\frac{l}{50\,d^2}$ Ohm, in welcher Formel l die Länge in Metern und d den Durchmesser in mm bedeutet. Ein Kupferdraht von 1 m Länge und 1 mm Durchmesser hat also nur einen Widerstand von $\frac{1}{50}$ Ohm; bei Platindraht ist die Formel $\frac{l}{7\,d^2}$; indessen kann bei diesem Metall, wenn dasselbe unrein ist, der Widerstand bis zu $\frac{2\,l}{7\,d^2}$ steigen.

Nach diesen Daten kann man also, wenn nöthig, den Widerstand der Zuleitdrähte ziemlich genau in Rechnung bringen. Da es aber beim Fehlen eines geeigneten Instrumentes nicht leicht ist, den Durchmesser eines Drahtes genau anzugeben, so sei hier bemerkt, dass ein Kupferdraht, von welchem ein Meter m Gramm wiegt, einen Durchmesser von $\frac{m}{2,6}$ mm besitzt, während ein Platindraht, von welchem ein Meter m Gramm wiegt, einen Durchmesser von $\frac{m}{6,25}$ mm besitzt. Will man die Zuleit-Widerstände in Rechnung bringen, so hat man einfach dieselben von den gefundenen Widerständen w und R abzuziehen. Es erübrigen dann die Widerstände im Elektrolyt, bezw. in der Widerstandsbank allein.

e) Die Messbrücke.

Hierzu kann man zwei Formen wählen, den gestreckten Brückendraht oder die Walzenbrücke von Kohlrausch. Ersterer besteht aus einem gestreckten Draht von 1 m Länge mit getheilter Scala.

Wie erwähnt, sucht man eine Stelle x, bei deren Contakt das Telephon fast völlig aufhört zu tönen. Man erzielt das mittelst Schleifcontaktes.

Das Verschieben und gleichzeitige Ablesen des Contactes an einem meterlangen Draht zugleich mit der Beobachtung des Stromprüfers (Telephon, oder Dynamometer) ist nach Kohlrausch und Holborn unbequem, und die Ablesung des Schleifcontactes auf der mm-Theilung zudem wenig genau. Mit vergrösserter Drahtlänge wächst zwar die Genauigkeit, über 1 m hinaus aber wird der gestreckte Draht ganz unhandlich. Darum haben die genannten Autoren [2 und 8] vorgeschlagen, einen 3 m langen Draht in 10 Windungen auf eine drehbare Walze von Marmor oder

Kautschuk aufzurollen. Ein Bürstencontakt theilt den Draht in zwei Theile. Indem die Rolle gedreht wird, ändert sich dann das Verhältniss zwischen den Längen der beiden Theile. Man dreht so lange, bis das Telephon sein Tonminimum zeigt. Das Verhältniss wird unmittelbar abgelesen.

Die folgende Figur 16 stellt den Apparat in Verbindung mit den übrigen Vorrichtungen dar.

Ueber die Wahl zwischen den beiden Brückenarten sind die Meinungen getheilt[1]).

Ostwald [4] theilt mit, dass er von der Brückenwalze Kohlrausch's wieder zu dem einfachen Rheochord zurückgekehrt ist und

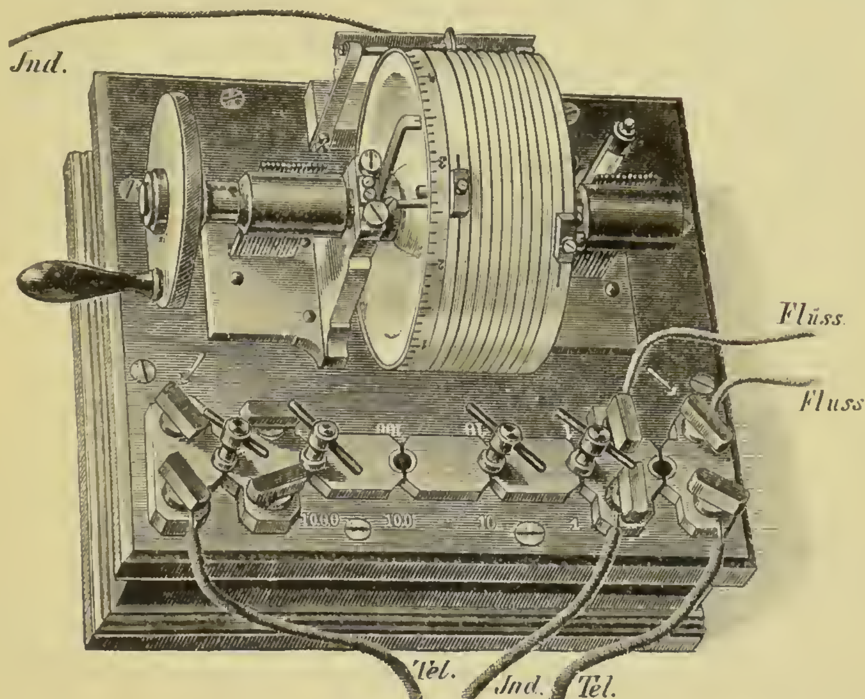


Fig. 16.

giebt dann an, auf welcher Weise jedermann sich selbst solch einen Rheochord anfertigen kann.

Da diese Instrumente käuflich sind und die Anwendungsweise beim ersten Anblicke verständlich ist, können wir eine Beschreibung unterlassen. Nur sei hier erwähnt, wie man einen fertigen Rheochord calibriren, resp. die Richtigkeit seiner Theilung kontroliren kann. Es ist nicht ohne Interesse das zu wissen, denn die Drähte sind im Allgemeinen zwar gleichförmig, aber zuweilen kommen doch Unregelmässigkeiten vor,

[1]) Nicht für alle Laboratorien wird es gleichgültig sein, dass der Preis der Brückenwalze ungefähr das zehnfache von dem eines Rheochords beträgt.

oder es entstehen solche mit der Zeit. Am schnellsten calibrirt man nach Kohlrausch einen Brückendraht durch Vergleichung seiner Theile mittelst eines Stöpselrheostaten. Werden in der Brücke zwei bekannte Widerstände R_a und R_b verglichen, so ist der Sollwerth der Einstellung $a = \frac{R_a}{R_a + R_b}$. Innerhalb des Rheostaten lassen sich leicht Paare von Gruppen R_a und R_b bilden, die geeignete Widerstandsverhältnisse haben, um eine Anzahl gleich weit von einander abstehender Punkte des Brückendrahtes zu prüfen bezw. zu korrigiren. Ein schätzbarer Vortheil dieser Methode besteht darin, dass dieselbe nicht eines zusammenhängenden Systems von Beobachtungen bedarf, sondern dass jeder einzelne Punkt der Theilung für sich geprüft werden kann.

Die Drahtcorrecturen sind, wenn der Rheostat selbst keine Fehler hat, sehr einfach zu erhalten. War die Einstellung an der Brücke $= a$ gefunden, während sie, nach den Rheostatenwiderständen berechnet, a' hätte sein sollen, so ist die Correctur an dieser Stelle eben $= a' - a$.

Ist der Rheostat selbst mit einer Fehlertabelle versehen, so berechnet man den Sollwert a' der Brückeneinstellung als $a' = 1000\, w_a / (w_a + w_b)$, indem für w_a und w_b die corrigirten Werthe eingesetzt werden.

Es sei z. B. (für den Theilstrich 200):

$w_a = 100 - 0{,}23 = 99{,}77$ Ohm; $\log w_a = 1{,}99900$

$w_b = 400 + 0{,}14$;

$w_a + w_b = 500 - 0{,}09 = 499{,}91$ Ohm; $\log (w_a + w_b) = 2{,}69889$:

$$\log a' = \lg 1000 \frac{w_a}{w_a + w_b} = 2{,}30011; \quad a' = 199{,}58.$$

Beobachtet seien die Einstellungen 198,8, 198,9, 198,8; Mittel $a = 198{,}83$.

Correctur $a' - a = + 0{,}75$.

Die auf die beschriebene Weise gewonnenen Correcturen kann man in einer Kurve graphisch darstellen. Hierzu werden die Theilstriche des fertigen Rheochords als Abscisse, und die entsprechenden Correcturen als Ordinate abgetragen. Diese Kurve kann man dann auch benutzen, um für zwischenliegende Theilstriche, deren Correctur man nicht direkt bestimmt, dieselbe graphisch zu interpoliren.

Mit der Zeit kann sich die Kurve ändern, zum kleineren Theile durch Abnutzung des Drahtes (derselbe ist von Platin-Iridium angefertigt und daher sehr resistent), grösstentheils aber dadurch, dass die Uebergangs-Widerstände an den Enden etwas andere Werthe bekommen. Vorzugsweise die Endcorrecturen soll man deswegen öfters kontroliren oder neu bestimmen.

Sehr vereinfacht wird die Kontrole der Calibrirung, wenn man, wie unten unter „Ausführung der Messungen" besprochen wird, alle Messungen in der Nähe der Mitte des Rheochords ausführt.

Man geht auch hier von der Annahme aus, dass der Rheostat völlig vertrauenswürdig ist; dieselben sind gegenwärtig bis auf 1 bis 3/10000 genau.

Man bringt nun 500 Ohm in die Leitung aq (Fig. 8) und 502 Ohm desselben Rheostates in ap. Es gilt dann die Gleichung $\frac{500}{502} = \frac{qx}{xp}$ oder auch, da $qx + xp = 1000$ ist

$$\frac{500}{502} = \frac{qx}{1000 - qx}.$$

Hieraus berechnet sich $qx = 499$. Weist nun der Schleifcontakt wirklich 499 an, so ist die Scala an diesem Punkt richtig. Weist der Schleifcontakt dagegen z. B. 498,5 an, so ist, wenn man in einem beliebigen Versuch 498,5 bekommt immer 0,5 hinzuzählen.

Auf dieselbe Weise geht man mit der Controle fort und bringt in ap 500 Ohm, 498 Ohm etc. Ist die Scala richtig, so muss dann der Schleifcontakt auf 500 bezw. 501 kommen. Kommt er auf andere Theilstrecken, so ergiebt sich hieraus die Correctur.

C. Messung des Widerstandes.

a) Fehlerquellen bei der Messung.

Als solche sind besonders Erwärmung durch Stromdurchgang, dann Selbstinduktion und Polarisation zu berücksichtigen. Hiervon kann namentlich die durch Stromwärme herbeigeführte sehr bedeutend sein, da bekannt ist, dass 0,1 Grad Celsius Temperaturveränderung das Leitvermögen eines Elektrolyten um 2 Promille beeinflusst.

Die Massregeln gegen diese Fehlerquelle bestehen erstens darin, dass man nicht unnöthig starke Ströme anwendet, zweitens in einer kurzen Dauer des Stromdurchganges, die sich bei der grossen Einfachheit der Beobachtung mit dem Telephon immer leicht erzielen lässt. Man erreicht dies am bequemsten dadurch, dass man in den Stromkreis, welchem das Widerstandsgefäss angehört, eine Wippe einschaltet. Schreitet man zur Messung, so schliesst man mit ihrer Hilfe den Strom (van der Plaats).

Auch zur Vermeidung der anderen Fehlerquellen sind von Kohlrausch und Holborn Vorsichtsmassregeln angegeben worden (l. c., S. 55 ff). Doch bemerken sie: „Die Vorsichtsmassregeln, auf welche hier ausführlich eingegangen ist, beziehen sich wesentlich nur auf ungewöhnliche Verhältnisse. Nur wenn die Widerstände sehr gross werden, treten die genannten Schwierigkeiten auf, und nur wenn sie sehr klein werden, diejenigen der Polarisation. Widerstände zwischen 50 und einigen Tausenden Ohm aber sind immer leicht zu bestimmen und verlangen

besondere Umsicht nur bei einem Anspruch auf eine grosse Exaktheit, welcher, damit sie einen Zweck hat, eine bis einige hundertstel Grad genaue Temperaturbestimmung und eine das gewöhnliche Mass übersteigende chemische Genauigkeit zur Seite gehen muss".

b) Ausführung der Messungen.

Wir schreiten jetzt zur Ausführung der Messungen. Diese gehen, wenn die Flüssigkeiten vorbereitet sind, sehr schnell vor sich. Wenn es sich um die Untersuchung desselben Stoffes in wechselnden Verdünnungen handelt, so stellt man letztere am einfachsten in dem Widerstandsgefäss selbst her, indem man mit Pipetten genau bekannte Mengen der vorhandenen Lösung entfernt und durch Wasser, welches im Thermostat zweckmässig auf die Versuchstemperatur vorgewärmt worden ist, ersetzt. Soll dagegen eine Anzahl vorhandener Flüssigkeiten untersucht werden, so stellt man die Gefässe, in denen sie aufbewahrt werden, rechtzeitig vorher in den Thermostaten, um mit der Temperaturausgleichung keine Zeit zu verlieren. Für diesen Zweck habe ich mir von meinem Widerstandsgefäss Fig. 12 vier gleiche Exemplare anfertigen lassen. (Vergl. S. 103).

Wenn man sicher ist, dass die Temperatur im Widerstandsgefäss die gewünschte ist und bleibt, so schreitet man zur eigentlichen Bestimmung.

Das Inductorium ist in Gang gesetzt und die Wippe umgeschlagen, so dass der Strom auch durch das Widerstandsgefäss hindurchgeht; man bringt an ein Ohr das Telephon und in das andere Ohr ein Metall- oder Glas-Kügelchen von passender Grösse (Antiphon). Man kann dann bei ganz erheblichem äusseren Lärm noch recht gute Messungen anstellen, wenn man gelernt hat, das Telephon mit gutem Schluss an das Ohr zu drücken. Weiter ist es, um vom Singen des Inductoriums nicht in direkter Weise belästigt zu werden, nach Kohlrausch und Holborn vortheilhaft, dieses Instrument in einen anderen Raum aufzustellen. Das ist aber meiner Erfahrung nach ganz unnöthig, wenn man das Inductorium mittelst zweier Stücke Gummischlauch auf ein Brettchen setzt, welches wieder mittelst Korkscheibe auf dem Arbeitstisch steht, und wenn man ausserdem das Inductorium mit einer viereckigen Pappdose bedeckt und diese wieder mit einer zweiten (J. D. van der Plaats). Selbst in unmittelbarer Nähe des Inductoriums hört man dann vom Singen keine Spur. Während das Telephon (das Ericson'sche wird von Ostwald dem gewöhnlichen Bell'schen Telephon vorgezogen) gegen das Ohr gedrückt wird, verschiebt man den Schleifcontakt x (resp. dreht die Walze, wenn man die Brückenwalze anwendet) bis der Ton das Minimum erreicht.

Ein vollständiges Aufhören wird nicht wahrgenommen. Das Telephon zeigt sogar gewöhnlich nicht einmal ein absolut scharfes Minimum an einem bestimmten Punkte, wohl aber kann man sehr leicht zwei einander nahe (0.5 bis 2 mm) liegende Punkte ermitteln, an welchen der Ton gleich deutlich anzusteigen beginnt: die Mitte zwischen diesen Punkten ist der gesuchte Ort, der sich nach einiger Uebung leicht auf 0,2 bis 0,3 mm bestimmen lässt. Nun hat in der Messbrücke die Aenderung der Einstellung um 1 mm eine Aenderung der zugehörigen Leitfähigkeit um 0,4 Procent zur Folge; die eben angegebene Grenze gestattet somit eine Bestimmung der Leitfähigkeit auf 0,1 Procent, eine für unsere Zwecke völlig ausreichende Genauigkeit. Sollte einmal das Minimum undeutlich werden, so hilft gewöhnlich erneutes Platiniren der Elektroden dem Uebelstande vollkommen ab.

Weiter ist es für die Genauigkeit der Messung von grossem Werth, den Widerstand im Rheostaten derart (durch Stöpseln) zu regeln, dass er nahezu dem im Widerstandsgefäss gleich wird, so dass der Schleifcontakt ungefähr auf die Mitte des Brückendrahtes zu liegen kommt.

Es scheint mir zweckmässig, hierbei in folgender Weise zu verfahren (van der Plaats). Man stöpselt als Widerstand eine runde Zahl Ohm, von der man vermuthet, dass sie ungefähr dem Widerstand im Gefäss entspricht, z. B. 200 Ohm. Das Telephon schweigt nun z. B. bei 545. Der wahre Widerstand ist dann

$$200 \times \frac{545}{1000 - 545} = 200 \times 1{,}1978 = 239{,}56 \text{ Ohm.}$$

(Den Werth des Quotienten kann man in der Obach'schen Tabelle direkt nachsehen.)

Nun stöpselt man die nächst gelegene ganze Zahl Ohm, also 240. Zeigt hierbei der Schleifcontakt 499,25 an, so ist der Widerstand nun

$$240 \times \frac{499{,}25}{1000 - 499{,}25} = 239{,}28.$$

Endlich führt man noch eine dritte Bestimmung aus. Bei dieser wird 239,3 gestöpselt. Der Schleifkontakt weist 499,8 an, der Widerstand ist also

$$= 239{,}3 \times \frac{499.8}{1000 - 499{,}8} = 239{,}11.$$

Das erste Ergebniss 239,56 wird als vorläufiges betrachtet und nicht mit berücksichtigt; wir nehmen also das Mittel aus 239,28 und 239,11, d. i. 239,2. Stimmen die zwei Werthe nicht genügend überein, so führe man eine direkte Einstellung aus und zwar immer in der Nähe von 500; denn, wie gesagt, ist da die Genauigkeit am grössten. Weiter ist zu beachten, dass der Einfluss der Zuleitungsdrähte am geringsten ist, wenn diese gleich genommen werden, was am besten dadurch geschieht, dass man eine dünne biegsame Schnur in zwei Hälften schneidet. (Die Enden werden an kurze Messingstäbchen gelöthet.)

c) Berechnung der Leitfähigkeit aus den Messungen.

Bezeichnet man mit W den gesuchten Widerstand (in Ohm) der zu untersuchenden Flüssigkeit im Widerstandsgefäss, mit R den Widerstand im Rheostaten, mit a und b die Länge der Stücke, in welche der Brückendraht getheilt werden muss, um das Telephongeräusch auf ein Minimum zu reduciren, so ist

$$\frac{W}{R} = \frac{a}{b}; \text{ oder } W = R \times \frac{a}{b}.$$

Dieser Werth W besitzt in jedem Einzelfalle aber nur Gültigkeit für eine Flüssigkeitschicht von den Dimensionen des gebrauchten Widerstandsgefässes. Wir nennen den Widerstand, den ein Leiter vom Leitvermögen 1 in unserem Gefässe zeigt die Widerstandscapacität C des Gefässes. Wenn man nun in dasselbe Gefäss eine Flüssigkeit vom unbekannten Leitvermögen $\varkappa$ bringt, so wird der Widerstand $W = \frac{C}{\varkappa}$ sein (denn der Widerstand ist dem Leitvermögen umgekehrt proportional).

Da $W = R \times \frac{a}{b}$ und $W = \frac{C}{\varkappa}$, so ist $R \times \frac{a}{b} = \frac{C}{\varkappa}$, also $\varkappa = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$.

Auf diese Weise wird $\varkappa$, das Leitvermögen der untersuchten Flüssigkeit, ausgedrückt: durch den Rheostatenwiderstand R, welcher direct am Widerstandskasten abgelesen wird, durch die Widerstandscapacität C des Gefässes, deren Bestimmung sogleich besprochen wird, und durch das Verhältniss $\frac{b}{a}$, in welchem der Draht durch den Schleifcontakt getheilt wird.

Man unterscheidet drei Formen von Leitfähigkeit: specifische, Aequivalent- und Molekular-Leitfähigkeit.

Unter specifischer Leitfähigkeit einer Lösung versteht man diejenige Leitfähigkeit, welche sie in einer Schicht von 1 qcm Querschnitt und 1 cm Länge zeigt. Diese Grösse $\varkappa$ wird jetzt nur noch selten angewendet; an ihrer Stelle treten vielmehr die beiden anderen Formen, von denen Kohlrausch und Holborn der „Aequivalentleitfähigkeit" (Λ) den Vorzug geben. Man gelangt in folgender Weise zu geeigneten Definitionen (Ostwald). Wir denken uns ein Gefäss aus zwei parallelen Elektrodenflächen von 1 cm Abstand und beliebiger Ausdehnung nebst den erforderlichen nichtleitenden Wänden gebildet. In ein solches Gefäss denken wir uns so viel von der elektrolytischen Flüssigkeit gebracht, dass ein g-Aequivalent des Elektrolyts darin

enthalten ist. Dieses Gebilde wird einen bestimmten Widerstand in Ohm und eine entsprechende Leitfähigkeit besitzen; wir nennen diese die äquivalente Leitfähigkeit.

Ferner können wir uns statt eines g-Aequivalents ein g-Molekül des Elektrolyts in dem Gefäss enthalten denken; dann wird seine Leitfähigkeit die molekulare Leitfähigkeit sein. Letztere ist bei einwerthigen Elektrolyten der äquivalenten gleich; bei mehrwerthigen ist sie ein ganzes Vielfaches derselben.

Nennt man die Aequivalent-Koncentration, d. h. die Zahl an g-Aequivalenten in 1 cc η, so wird das Leitvermögen eines g-Aequivalents $\frac{\varkappa}{\eta}$ betragen; also ist das Aequivalent-Leitvermögen $\varLambda = \frac{\varkappa}{\eta}$

Substituirt man in dieser Formel für $\varkappa$ den oben gefundenen Werth: $\frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$, so bekommt man für $\varLambda$

$$\varLambda = \frac{1}{\eta} \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$$

In dieser Formel kommen mit Ausnahme von C nur bekannte Grössen vor; denn η ist die Aequivalent-Koncentration der zu untersuchenden Flüssigkeit, R ist der Widerstand im Rheostaten, der unmittelbar abgelesen wird, und auch a und b lassen sich direkt ablesen.

Obach hat Tabellen berechnet, aus denen der Quotient $\frac{b}{a}$ unmittelbar entnommen werden kann. Meiner Absicht entsprechend, dieses Buch auch als Hilfsbuch für das Laboratorium geeignet zu machen, gebe ich diese Tabellen auf S. 139 ff. wieder.

Wir gehen nun zur Bestimmung von C über.

Aus der oben abgeleiteten Formel $W = \frac{C}{\varkappa}$ ergiebt sich $C = W \varkappa$.

Man bringt in das Gefäss eine Lösung (sogenannte Normallösung deren Leitvermögen bekannt und aus der Tabelle auf S. 128 ersehen werden kann. Bestimmt man den Widerstand W mittelst der Wheatstoneschen Brücke, so ist das Produkt $W\varkappa$ gleich der Capacität des Gefässes bei der beobachteten Temperatur.

Kohlrausch empfahl verschiedene „Normal"-Lösungen, die sich alle leicht unverändert aufbewahren lassen.

Hierzu gehören: 1. Maximal-Schwefelsäure (206 ccm der käuflichen reinen koncentrirten Schwefelsäure werden in Wasser gegossen und mit weiterem Wasser auf 1 Liter verdünnt), 2. Maximal-Magnesiumsulfatlösung (424 g trockenes, nicht verwittertes Bittersalz ($MgSO_4 + 7 H_2O$) zu 1 Liter aufgelöst, 3. gesättigte Chlor-

natriumlösung (360 g NaCl in 1 Liter Wasser gelöst), 4. gesättigte Gypslösung (1 g auf 1 Liter Wasser).

Die drei ersten Lösungen haben bei der betreffenden Koncentration ein Maximum des Leitvermögens, so dass die durch Verdunstung etc. entstehenden kleinen Koncentrationsänderungen das Leitvermögen nicht merklich beeinflussen. Daraus, dass es auf die genaue Koncentration nicht ankommt, erwächst zugleich der Vortheil, dass diese Flüssigkeiten leicht hergestellt werden können. Die vierte Flüssigkeit bietet den Vortheil, dass es keiner Wägung des Gypses bedarf. Von dem einen Gramm ist nicht alles in 1 Liter löslich. Für die Maximalschwefelsäure ist $\varkappa_{18}$ (das spec. Leitvermögen bei 18° C.) = 0,7398, für die Maximal-Magnesiumsulfatlösung $\varkappa_{18}$ = 0,04922, für die gesättigte Chlornatriumlösung $\varkappa_{18}$ = 0.2161, für die gesättigte Gypslösung $\varkappa_{18}$ = 0,001891. Gewöhnlich aber werden Chlorkaliumlösungen gebraucht (normal, $^1/_{10}$ normal, $^1/_{50}$ normal und $^1/_{100}$ normal), und von diesen am häufigsten die $^1/_{50}$ normale Lösung. Am besten bereitet man die $^1/_{50}$ normale KCl-Lösung aus normaler. Um letztere anzufertigen, werden 74,555 g KCl in Luft gewogen und zu 1 Liter bei 18° gelöst (auf ± 1° Temperatur ist das Volumen um ± 0,03 ccm grösser zu nehmen).

Wenn man die Lösung durch ihr specifisches Gewicht controliren will, so muss dasselbe sehr genau bestimmt werden, da einer Einheit der 4. Decimale zwei Promille Fehler entsprechen.

Das käufliche reine Salz wird, wenn es eine nur mässige Gelbfärbung der Bunsenflamme und keine erhebliche Reaktion auf Schwefelsäure zeigt, mit einem möglichen Fehler von etwa $^1/_{1000}$ verwendet werden können. Umkrystallisiren aus heiss gesättigter Lösung macht behufs weiterer Reinigung keine Schwierigkeit (Ausbeute 40 %).

Vor der Abwägung erhitzt man das Salz zu starker Gluth und lässt im Exsiccator abkühlen. Hygroskopisch ist das Salz so wenig, dass die Abwägung glatt vor sich geht.

Kohlrausch, Holborn und Diesselhorst haben von den genannten Normalflüssigkeiten das Leitvermögen bei verschiedenen Temperaturen ermittelt. Wir entnehmen hier nur die Angaben betreffs KCl-Lösungen (Tabelle S. 128).

Neuerdings hat F. Kohlrausch in Gemeinschaft mit Miss Maltby [10] neue Leitfähigkeitsbestimmungen von KCl-Lösungen veröffentlicht, deren Resultate wir hier neben diejenigen der älteren Bestimmungen (1898, Tabelle S. 128) setzen wollen.

	1898 Temp. 18°	1900 Temp, 18°
Norm. KCl . .	0,09822	0,09827
$^1/_{10}$ norm. KCl . .	0,01119	0,011203
$^1/_{50}$ norm. KCl . .	0,002397	0,0023992
$^1/_{100}$ norm. KCl . .	0,001225	0,0012243

Ich glaube indessen, dass für unsere Zwecke die älteren Angaben (1898) völlig genügen.

Kehren wir jetzt wieder zu unserer Formel $\Lambda = \frac{1}{\eta}\frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$ zurück, so sehen wir, dass nichts mehr im Wege steht Λ zu berechnen.

Nur eines haben wir aber bis jetzt nicht genügend beachtet, obwohl es ein sehr wichtiger Faktor ist, nämlich die Temperatur. Ein Blick auf die weiter unten folgenden Tabellen zeigt unmittelbar, welchen grossen Einfluss sie auf das Leitvermögen ausübt. Man findet sie deshalb auch stets bei der Angabe des Leitvermögens erwähnt. Die meisten Bestimmungen wurden bei 18° oder bei 25° ausgeführt. Für uns ist das recht unangenehm, weil die Körpertemperatur (37°) von den letztgenannten nicht unerheblich abweicht. Wäre der Temperatureinfluss bei allen Substanzen der gleiche, so wäre das nicht schlimm. Das ist jedoch nicht der Fall. Um für jede Substanz diesen Einfluss charakterisiren und quantitativ ausdrücken zu können, führte man den Temperaturcoëfficient ein. Man versteht darunter das Verhältniss des 1° C. entsprechenden Zuwachses zu dem ganzen Leitvermögen. Er beträgt bei mittlerer Temperatur und in verdünnten Lösungen bei Salzen 0,020 bis 0,023; bei Säuren, sowie einigen sauren Salzen 0,009—0,016 bei Aetzalkalien 0,019—0,020. Von dem Grade der Verdünnung ist er nur wenig abhängig. Für die meisten thierischen Flüssigkeiten sind noch keine Bestimmungen in dieser Richtung gemacht worden. Für Blutserum machte sie Oker-Blom, dessen Resultate ich gelegentlich weiter unten noch mittheile.

Man kann diese Temperaturcoëfficienten in folgender Weise ermitteln.

Wenn bei den Temperaturen t_1 und t_2 das Leitvermögen $\varkappa_1$ und $\varkappa_2$ ist, so entspricht die Differenz des Leitvermögens $\varkappa_2 - \varkappa_1$ dem Temperatur-Intervall $(t_2 - t_1)^0$. Für 1° Temperaturdifferenz ist also der Unterschied im Leitvermögen $\frac{\varkappa_2 - \varkappa_1}{t_2 - t_1}$. Da der Temperaturcoëfficient als das Verhältniss des Zuwachses für 1° zu dem ganzen Leitvermögen $\varkappa$ definirt wurde, so wird der Temperaturcoëfficient c ausgedrückt durch die Formel

$$\frac{\frac{\varkappa_2 - \varkappa_1}{t_2 - t_1}}{\varkappa} = \frac{1}{\varkappa}\,\frac{\varkappa_2 - \varkappa_1}{t_2 - t_1}$$

Nimmt man, wie gewöhnlich, eine der Beobachtungstemperaturen (t_2) als Ausgangstemperatur, die wir mit Kohlrausch nun mit t_0 bezeichnen wollen, so hat man

$$c = \frac{1}{\varkappa_0} \cdot \frac{\varkappa_1 - \varkappa_0}{t_1 - t_0}.$$

Hat man nun das Aequivalent Leitvermögen ($\varkappa_{18}$) bei einer Temperatur von 18° ermittelt und will seinen Werth bei 23° wissen, so findet man diesen nach der Formel $\varkappa_{23} = \varkappa_{18} (1 + [23 - 18] c)$.

Die allgemeine Formel lautet $\varkappa_t = \varkappa_0 (1 + c t)$.

Hierbei ist natürlich vorausgesetzt, dass das Leitvermögen sich mit der Temperatur gleichmässig ändert, welche Annahme desto besser mit der Wahrheit übereinstimmt, je kleiner die Temperaturintervallen sind, mittelst deren man den Coëfficient berechnet hat, und je näher dieselben der Temperatur liegen, für welche man das Leitvermögen kennen will.

D. Einige Bemerkungen zu den unten abgedruckten Leitfähigkeitstabellen.

Alte und neue Einheiten.

Von einer grossen Reihe von Verbindungen sind Leitfähigkeitsbestimmungen ausgeführt worden. Diejenigen Ergebnisse, die für uns von Interesse sein können, sind in den untenstehenden Tabellen zusammengefasst. Theilweise sind dieselben der Monographie von Kohlrausch und Holborn [2] entnommen, theilweise einer ausführlichen Arbeit von Bredig.

Wenn man die in den von Kohlrausch und Holborn stammenden Tabellen gegebenen Werthe mit denen vergleicht, die man vor 1898 bei anderen Autoren findet, so bemerkt man Abweichungen.

Dies rührt zunächst daher, dass Kohlrausch und Holborn, in Uebereinstimmung mit den Anschauungen, welche die Elektro-chemische Gesellschaft in ihrer Jahres-Versammlung 1897 vertreten hat und denen sich auch Nernst in seiner Theoretischen Chemie (dritte Aufl. 1900) anschloss, die neue Einheit des Leitvermögens angenommen haben. Früher oder später musste dieser Schritt jedenfalls geschehen. Kohlrausch und Holborn, sowie Diesselhorst [7] unternahmen es, die alten Werthe auf die neue Einheit umzurechnen und hierbei gleichzeitig die Ungenauigkeiten früherer, bei weniger ausgebildeter Technik ausgeführter Beobachtungen zu berücksichtigen. Auf diese Weise sind dann abweichende Zahlen entstanden.

Bekanntlich wurde früher das elektrische Leitvermögen fast ausnahmslos auf Quecksilber von 0° als Einheit bezogen. Als Einheit des Leitvermögens galt dasjenige eines Quecksilberwürfels von 1 cm Kantenlänge bei 0° $\left(\frac{1}{1000}\right.$ Siemens Einheit$\left.\right)$. Jetzt wird als Einheit das

Leitvermögen eines Körpers angenommen, von dem eine Säule von 1 cm Länge und 1 qcm Querschnitt den Widerstand 1 Ohm besitzt.

Da nun ein Quecksilberwürfel von den angegebenen Dimensionen den Widerstand $\frac{1}{10630}$ Ohm besitzt, so ist die neue Einheit 10630, also $10^4 \times 1{,}063$ mal so gross als die alte.

Eine andere Neuerung in den Tabellen betrifft die Angabe der Koncentration der betreffenden Lösung. Für alle elektrochemischen Betrachtungen erscheint es bequem, wenn man als Volumeinheit nicht das sonst gebräuchliche Liter nimmt, sondern den Cubikcentimeter. Die Koncentration wird dann also durch die Zahl der g-Aequivalente in einem Cubikcentimeter, statt in einem Liter ausgedrückt. Eine bestimmte Koncentration wird folglich nach der alten Benennung durch eine $1000 = 10^3$ mal grösseren Zahl angegeben.

Beispiel: Wir wollen in der neuen Nomenklatur die Koncentration einer 5%igen KCl-Lösung angeben. Ein Aequivalent KCl in Grammen ausgedrückt, ist $39 + 35{,}5 = 74{,}5$ g. Bei einer 5%igen Lösung kommen $\frac{5}{74{,}5}$ von diesen Molekülen in 100 cc vor, also in 1 cc: $\frac{5}{74{,}5 \times 100}$ g-Aequivalente. Nach der älteren Nomenklatur berechnet man, wieviel Grammäquivalente in einem Liter vorkommen; das würde hier sein: $\frac{5}{74{,}5} \times 10$, also tausend mal mehr.

Schliesslich beziehen sich die Tabellen gewöhnlich auf das äquivalente und nicht auf das molekuläre Leitvermögen. Für KCl ist das genau dasselbe; für $BaCl_2$ aber z. B. ist das nicht der Fall. Eine 5%ige $BaCl_2$-Lösung enthält zweimal mehr g-Aequivalente als g-Moleküle. Das Molekül $BaCl_2$ wiegt in Grammen ausgedrückt $137 + 71 = 208$ g; also enthält 1 cc einer 5%igen Lösung $\frac{5}{208 \times 100}$ g-Moleküle und $\frac{5 \times 2}{208 \times 100}$ g-Aequivalente.

Wie Kohlrausch und Holborn bemerken, besteht in Betreff der Wahl zwischen Gramm-Aequivalent und Gramm-Molekül noch keine vollkommene Einigung. Trotzdem wünschen sie das Aequivalent durchzuführen, wenigstens bei denjenigen Elektrolyten, die nur ein- oder zweiwerthige Bestandtheile haben, weil dieselben in verdünnter Lösung ein nicht sehr verschiedenes Aequivalentleitvermögen besitzen: d. h. Lösungen von gleichem Aequivalentgehalt in der Volumeinheit zeigen ein Leitvermögen von gleicher Ordnung. Diese Regelmässigkeit würde wegfallen, wenn man an Stelle der Aequivalente die Moleküle einführen wollte. Dann müssten die Elektrolyte in viel mehr Gruppen eingetheilt werden oder man müsste die Leitvermögen zweiwerthiger Elektrolyte, um die Uebersichtlichkeit wieder herzustellen, ein für allemal durch 2 theilen, eine Massregel, die auf dasselbe hinauskommt, wie die

konsequente Durchführung des Aequivalents statt des Moleküls. Diese letztere ist, wie Kohlrausch und Holborn richtig bemerken, übrigens nichts anderes als eine auch in der analytischen Chemie herrschende Gewohnheit.

Die Verfasser haben nun, um Verwirrung vorzubeugen, die verschiedenen neuen Grössen mit anderen Buchstaben bezeichnet, so dass die älteren Buchstabenbezeichnungen ihre ursprüngliche Bedeutung behalten.

Wir stellen die alten und neuen Bezeichnungen in ihren Bedeutungen übersichtlich zusammen.

In den Tabellen nach Bredig ist die alte Nomenclatur beibehalten.

Alte Nomenklatur. (bei Ostwald z. B.)	Neue Nomenklatur.
μ = Molekulares (äquivalentes) Leitvermögen i. Siemenseinheiten	Λ = Aequivalent-Leitvermögen in Ohm/1 cm ($\varkappa$ = Specifisches Leitvermögen einer Lösung in $\frac{1}{\text{cm} \cdot \text{Ohm}}$)
m = Gramm-Aequivalent in 1 Lit. m = 1000 η	η = Gramm-Aequivalent in 1 cc Lösung
v = „Verdünnung" in $\frac{\text{Liter}}{\text{g-Aequivalent}} = \frac{1}{\text{m}}$; $\text{v} = \frac{1}{1000}\varphi$	φ = „Verdünnung" in $\frac{\text{cc}}{\text{g-Aequivalent}} = \frac{1}{\eta}$
K = Capacität des Messgefässes	C = Widerstandscapacität des Messgefässes
w = Eingeschalteter Vergleichswiderstand	R = mittelst Rheostat eingeschalteter Vergleichswiderstand.

Die Formel für die Berechnung der Leitfähigkeit.

bei Ostwald	bei Kohlrausch und Holborn
$\mu = \text{K} \frac{\text{v b}}{\text{w a}}$	$\Lambda = \text{C} \cdot \frac{1}{\eta \text{R}} \cdot \frac{\text{b}}{\text{a}}$
μ ist die molekulare Leitfähigkeit	Λ ist die Aequivalent-Leitfähigkeit
K die Widerstandscapacität des Messgefässes	C ist die Widerstandscapacität des Messgefässes
v das Volum der Lösung in Litern, welches ein Gramm-Molekül enthält	$\frac{1}{\eta} = \varphi$ das Volum der Lösung in Cubikcentimetern, welches ein Gramm-Aequivalent enthält

w der eingeschaltete Vergleichswiderstand
a und b die Theile, in welche der Schleifkontakt die Messbrücke theilt

R der eingeschaltete Vergleichswiderstand
a und b die Theile, in welche der Schleifkontakt die Messbrücke theilt.

Man sieht, die Uebereinstimmung zwischen den beiden Formeln ist vollkommen. Um aus μ, welches in Siemenseinheiten ausgedrückt wird, $\varDelta$ zu berechnen, hat man es nur mit $10^7 . 1.063$ zu multipliciren [1]).

Erläutern wir schliesslich das Verfahren an einem Beispiel.

Die Aufgabe sei, die Leitfähigkeit von Kalbsblut bei 15^0 zu bestimmen.

Hierzu wird erst die Widerstandscapacität C des Gefässes und dann der Widerstand der zu untersuchenden Flüssigkeit im selben Gefäss bei unveränderter Elektrodendistanz ermittelt.

1. Bestimmung der Widerstandscapacität C des Gefässes.

Diese Widerstandscapacität C ist $= \varkappa . W$.

Das Widerstandsgefäss enthält eine 0,1 normale KCl-Lösung. Temp. $= 15^0$ C. Das specifische Leitvermögen $\varkappa_{15}$ dieser Lösung ist 0,0105 (Tabelle S. 128). Man bringt 100 Ohm Widerstand (Rheostat) in die Stromleitung und bewegt den Schleifcontact, bis das Telephon fast zu singen aufhört. Es geschieht dies bei 535. Die Tabelle von Obach (S. 139 ff.) giebt für 535 $\left(\text{d. h. für } \frac{535}{1000 - 535}\right)$ den Faktor 1.1505. Da der eingeschaltete Widerstand 100 ist, so ist $W = 100 \times 1.1505 = 115.05$.

Folglich $C = \varkappa . W = 0.0105 \times 115.05 =$ **1.208.**

Zur Controle werden noch Widerstandsmessungen ausgeführt mit anderen Rheostatswiderständen, z. B. mit 110, 115 und 120 Ohm. Jedesmal wird natürlich untersucht, wo der Schleifcontact sich befinden muss, um ein Schweigen oder minimales Tönen des Telephons zu veranlassen.

Rheostaten-Widerstand	Stand des Schleif-contakts	Faktor nach Obach's Tabelle (S. 139)	Widerstand W. berechnet aus dem Produkt von erster und dritter Spalte	Mittelwerth von W
100	535	1,151	115,1	
110	511,5	1,047	115,2	115,2
115	500,5	1,002	115,2	
120	490,5	0,962	115,4	

[1]) Nach Kohlrausch und Holborn darf dieser theoretische Umrechnungsfaktor 1,063 nicht überall angewandt werden, wo man die früher in alten Einheiten angegebenen Leitfähigkeiten in neue umzurechnen hat. Der wirkliche Faktor beträgt zuweilen bis ungefähr 1,069.

Hieraus folgt die Widerstandscapacität C des Gefässes = W . $\varkappa$ = 115.2 × 0.0105 = **1.21**.

2. Bestimmung des Widerstandes des Blutes bei 15°.

Im Widerstandsgefäss wird die KCl-Lösung durch das Blut ersetzt.

	Rheostaten-Widerstand R	Stand des Schleifcontakts	Faktor nach Obach's Tabelle $\frac{a}{1000-a} = \frac{a}{b}$	Widerstand des Blutes, berechnet aus dem Produkt von erster und dritter Spalte: $R \times \frac{a}{b}$	Mittelwerth für den Widerstand des Blutes nach Umrühren
	100	722	2,597	259,7	
	260	499	0,996	259	
	260	499	0,996	259	
nach Umrühren	260	497	0,9881	256,9	257
	250	507	1,028	257	

Die specifische Leitfähigkeit $\varLambda = \frac{C}{R} \times \frac{b}{a}$ des Blutes bei 15° (nach erfolgtem Rühren) war also $= \frac{1{,}21}{257} = 0{,}0048 = 48 \times 10^{-4}$.

Andere ausführlich mitgetheilte Beispiele findet man in Theil II bei der Leitfähigkeit von Serum und Blut.

Specifisches Leitvermögen von Normalflüssigkeiten zur Bestimmung der Widerstands-Capacität von Gefässen.

Nach Kohlrausch, Holborn u. Diesselhorst. Wiedem. Ann. 64 S. 440 u. 451. 1898.

	KCl normal $\varkappa$		KCl $^1/_{10}$ normal $\varkappa$		KCl $^1/_{50}$ normal $\varkappa$		KCl $^1/_{100}$ normal $\varkappa$	
0°	0,06541	172	0,00715	21	0,001521	45	0,000776	24
1°	06713	173	0736	21	1566	46	0800	24
2°	06886	175	0757	22	1612	47	0824	24
3°	07061	176	0779	21	1659	46	0848	24
4°	07237	177	0800	22	1705	47	0872	24
5°	07414	179	0822	22	1752	48	0896	25
6°	07593	180	0844	22	1800	48	0921	24
7°	07773	181	0866	22	1848	48	0945	25
8°	07954	182	0888	23	1896	49	0970	25
9°	08136	183	0911	22	1945	49	0995	25
10°	08319	185	0933	23	1994	49	1020	25
11°	08504	185	0956	23	2043	50	1045	25
12°	08689	187	0979	23	2093	49	1070	25
13°	08876	187	1002	23	2142	51	1095	26
14°	09063	189	1025	23	2193	50	1121	26
15°	09252	189	1048	24	2243	51	1147	26

	KCl normal		KCl 1/10 normal		KCl 1/50 normal		KCl 1/100 normal	
	$\varkappa$		$\varkappa$		$\varkappa$		$\varkappa$	
16°	0,09441	190	0,01072	23	0,002294	51	0,001173	26
17°	09631	191	1095	24	2345	52	1199	26
18°	09822	192	1119	24	2397	52	1225	26
19°	10014	193	1143	24	2449	52	1251	27
20°	10207	193	1167	24	2501	52	1278	27
21°	10400	194	1191	24	2553	53	1305	27
22°	10594	195	1215	24	2606	53	1332	27
23°	10789	195	1239	25	2659	53	1359	27
24°	10984	196	1264	24	2712	53	1386	27
25°	11180	197	1288	25	2765	54	1413	28
26°	11377	197	1313	24	2819	54	1441	27
27°	0,11574		1337	25	2873	54	1468	28
			1362	25	2927	54	1496	28
			1387	25	2981	55	1524	28
			0,01412		0,003036		0,001552	

Aequivalent-Leitvermögen (Λ) anorganischer Körper bei 18°.

Kohlrausch, Wiedem. Ann. **26**, 161, 1885; ibid. **50**, 385, 1893.

Eingeklammerte oder zu eingeklammertem η gehörende Werthe sind graphisch interpoliert.

1000 η [1] (m) g-Äquival. im Liter	KCl	NaCl	LiCl	NH_4Cl	KJ	KNO_3	$NaNO_3$	$AgNO_3$	Verdünnung 1/1000 φ (v)
0,0001	129,5	109,7	100,7	129,2	130.3	124,7	103,7	115,5	10000
0.0002	129,1	109,2	100,2	128,8	130,0	(124,3)	103.3	115,2	5000
0,0005	128,3	108,5	99,3	128,1	129,4	(123,6)	102,5	114,5	2000
0.001	127,6	107,8	98,5	127,3	128,8	122,9	101.8	114,0	1000
0,002	126,6	106,7	97,4	126.2	128,0	(122,0)	100.7	113,0	500
0,005	124,6	104,8	95,5	124,2	126,2	(120,1)	98,9	111,0	200
0.01	122,5	102,8	93,6	122,1	124,0	118,1	97,1	108,7	100
(0.02)	120,0	100,2	91.1	119,6	121,6	115,2	95,0	105,6	(50)
0.03	118,3	(98,3)	89,2	117,8	120,0	113,0	93,8	(103,3)	33,3
0,05	115,9	95,9	86,7	115,2	117,9	110,0	91,4	100,1	20
0,1	111,9	92,5	82,9	110.7	114,1	104.4	87,4	94,7	10
(0.2)	107,7	88,2	78,2	106,5	110,7	98,6	82.3	88,1	5
(0.3)	105,3	85,2	75,2	104,2	108,8	94,9	79,1	83,8	3,33
0,5	102,3	80,9	70,7	101,4	106,2	89,7	74,2	77,8	2

[1]) η ist die Anzahl Grammäquivalente in 1 cc Lösung, also ist 1000 η die Anzahl Grammäquivalente in 1000 cc d. h. in 1 Liter. Von KCl z. B. ist das Molekular-

1000 η (m)	$KClO_3$	Essigsaures Kali $KC_2H_3O_2$	Essigsaures Natrium $NaC_2H_3O_2$	½-K_2SO_4	½-Na_2SO_4	½-Li_2SO_4	½-K_2CO_3	½-Na_2CO_3	Verdünnung 1/1000 φ (v)
0,0001	120,2	100,0	(76,8)	133,5	110,5	100,9	—	—	10000
0.0002	119,6	99,6	76,4	132,7	109,6	100,1	—	—	5000
0,0005	118,7	98,9	(75,8)	130,8	108,3	98,6	—	—	2000
0,001	117,8	98,3	(75,2)	129,0	106,7	96,9	(133,0)	(112,0)	1000
0,002	116,7	97,5	74,3	126,3	104,8	94,7	128,3	108,5	500
0,005	114,7	95,7	(72,4)	121,9	100,8	91,1	121,6	102,5	200
0,01	112,6	94,0	70,2	117,4	96,8	87,4	115,5	96,2	100
(0,02)	109,9	91,5	67,9	111,8	91,9	82,7	109,2	89,5	(50)
0,03	107,5	89,9	(66,3)	107,8	88,5	79,3	105,7	85,4	33,3
0,05	(104,3)	87,7	64,2	102,5	83,9	74,9	100,7	80,3	20
0,1	99,1	83,8	61,1	95,9	78,4	68,1	94,1	72,9	10
(0,2)	93,4	79,2	57,1	88,9	71,4	60,9	87,4	65,6	5
(0,3)	90,1	76,2	54,0	84,4	66,6	56,4	83,2	60,8	3,33
0,5	85,4	71,6	49,4	78,7	59,7	50,7	77,8	54,5	2

Aequivalent-Leitvermögen anorganischer Körper bei 18°.

(F. Kohlrausch, Wiedem. Ann. 26, 161, 1885. Die Zahlen für die verdünnten Lösungen von HCl, HNO_3 und H_2SO_4 sind um etwa 1 % vergrössert nach den spec. Gewichten der Normallösungen von Loomis.)

1000 η[1] (m)	½-$BaCl_2$	½-$ZnCl_2$	½-$MgCl_2$	½-BaN_2O_6	½-$MgSO_4$	½-$ZnSO_4$	½-$CuSO_4$	½-Na_2SiO_3	Verdünnung 1/1000 φ (v)
0,0001	120,5	110	—	117,2	110,4	109,3	113,3	—	10000
0,0002	119,8	109	—	116,2	108,7	107,2	111,1	—	5000
0,0005	118,3	108	—	114,6	104,8	103,1	106,8	—	2000
0,001	116,9	107	—	112,8	100,2	98,4	101,6	144	1000
0,002	115,0	105	—	110,5	94,4	92,2	93,4	142	500
0,005	111,3	101	—	106,3	84,7	82,0	81,5	139	200
0,01	107,7	98	102	101,8	76,6	73,4	72,2	136	100
(0,02)	103,3	94	97	96,7	68,1	64,8	63,0	132	50
0,03	100,5	91	94	(93,3)	62,9	59,5	57,4	129	33,3
0,05	96,8	87	90	88,6	57,0	53,5	51,4	124	20
0,1	92,2	82	85	80,8	50,1	46,2	45,0	116	10
(0,2)	86,7	76	80	71,2	44,0	40,1	39,2	105	5
(0,3)	83,0	71	(76)	65,0	40,4	36,8	35,5	98	3,33
0,5	77,6	65	(71)	56,7	35,4	32,3	30,8	88	2

gewicht und auch das Äquivalentgewicht 74,6, also bedeutet für KCl 1000 η dass 74,6 g. KCl in einem Liter gelöst sind; m. a.W. die Lösung ist eine 7,45 %ige. Mit 0,0001 (erste Spalte), ist für KCl also eine 0,0007 %ige Lösung gemeint, und mit 0,1 eine 0,745 %ige KCl-Lösung. Die letzte Spalte drückt die Verdünnung aus. Hier bedeutet also „10000“, dass die Lösung 1/10000 g-Äquivalent im Liter enthält; 100 bedeutet, dass die Lösung 1/100 g-Äquivalent im Liter enthält. Bei KJ z. B. ist das g-Äquivalent 127 + 39 = 166; also 1/100 g-Äquivalent 1,66 g im Liter, d. h. 0,166 %.

[1]) Vergl. für die Konzentrationsberechnung die Bemerkung zur vorigen Tabelle.

1000 η[1] (m)	KOH	NaOH	HCl	HNO_3	½-H_2SO_4	⅓-H_3PO_3	$C_2H_4O_2$	NH_3	Verdünnung $\frac{1}{1000}\varphi$ (v)
0,0001	—	—	—	—	—	—	107	(66)	10000
0,0002	—	—	—	—	—	—	80	53	5000
0,0005	—	—	—	—	(368)	—	57	38,0	2000
0,001	(234)	(208)	(377)	(375)	361	(106)	41	28,0	1000
0,002	(233)	(206)	376	374	351	102	30,2	20,6	500
0,005	230	(203)	373	371	330	93	20,0	13,2	200
0,01	228	(200)	370	368	308	85	14,3	9,6	100
(0,02)	225	(197)	367	364	286	(74)	10,4	7,1	50
0,03	222	(194)	364	361	272	(67)	8,35	5,8	33,3
0,05	219	(190)	360	357	253	—	6,48	4,6	20
0,1	213	(183)	351	350	225	—	4,60	3,3	10
(0,2)	206	178	342	340	214	—	3,24	2,30	5
(0,3)	203	(176)	336	334	210	—	2,65	1,83	3,33
0,5	197	(172)	327	324	205	—	2,01	1,35	2

Aequivalent-Leitvermögen Λ anorganischer Körper bei 25°.

1 g-Aequivalent in	32 l	64 l	128 l	256 l	512 l	1024 l	Beobachter
Kaliumchlorid KCl	135,7[2]	139,4	142,4	145,7	148,0	149,1	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
	136,4	140,2	142,5	144,4	146,1	147,3	Walden, Z. f. ph. Ch. 2. 49. 1888.
	135,5	—	—	—	146,4	147,8	Bredig, Diss. Leipzig und Zeitschr. f. phys. Chem. **13**. 191. 1894.
	136,3	139,4	142,4	144,4	147,3	148,5	Beltwood, Zeitschr. f. phys. Chem. **22**. 132. 1897.
— Chlorat $KClO_3$	122,9	127,0	130,3	133,1	135,2	135,6	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.

[1]) Siehe Fussnote 1 auf S. 129.

[2]) Diese Zahl gilt also für eine KCl-Lösung, welche 74,6 g in 32 Litern enthält, also eine $\frac{7,46}{32} = 0,233$ %ige Lösung.

1 g-Aequivalent in	32 l	64 l	128 l	256 l	512 l	1024 l	Beobachter
	123,9	127,9	130,7	133,3	134,7	136,0	Walden, Zeitschr. f. phys. Chem. 2. 49. 1898.
Kalium-Bromid KBr	137,2	140,9	145,1	148,2	150,1	150,5	—
— Jodid KJ	137,0	140,8	144,3	147,1	148,8	150,0	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
— Fluorid KFl	114,7	118,0	120,8	123,1	124,8	126,1	—
— Permanganat $KMnO_4$	121,7	125,3	128,3	130,3	131,2	132,4	Bredig, Zeitschr. f. phys. Chem. **12**. 230. 1893.
— Nitrat KNO_3	128,0	132,4	136,4	139,5	141,7	141,8	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
— Nitrit KNO_2	147,7	151,5	155,1	158,6	161,9	166,9	Niementowski und Roszkowski, Zeitschr. f. physik. Chem. **22**. 147. 1897.
— Sulfat $^1/_2 K_2SO_4$	124,1	131,5	137,3[1]	141,9	145,8	148,9	Walden, Ibid. 2. 49. 1888.
— Bisulfat $KHSO_4$	339,5	385,4	428,3	469,9	507,4	530,8	—
— Sulfit $^1/_2 K_2SO_3$	119,4	125,9	131,1	135,7	139,5	143,6	—
Ammonium-Chlorid NH_4Cl	135,1	138,9	142,1	144,4	146,0	147,6	Bredig, Diss. Leipzig und Zeitschr. f. phys. Chem. **13**. 191. 1894.
Natrium-Chlorid NaCl	113,6	116,9	119,8	121,4	124,9	126,3	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
— Chlorat $NaClO_3$	101,3	104,6	107,1	109,8	111,6	112,3	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
— Bromid NaBr	115,0	118,2	121,3	124,2	126,4	127,8	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
— Jodid NaJ	112,7	116,5	119,7	122,8	125,7	127,0	—
— Jodat $NaJO_3$	79,3	82,4	85,0	87,1	88,8	90,2	Walden, Ibid. 2. 49. 1888.
— Fluorid NaFl	93,0	96,1	98,8	101,1	102,8	104,0	—

[1]) Diese Zahl gilt also für eine K_2SO_4-Lösung, welche $\frac{39,1 \times 2 + 32 + 64}{2} =$ 87,1 g in 128 Litern enthält, also für eine $\frac{8,71}{128} = 0,068$ %ige Lösung.

1 g-Aequivalent in	32 l	64 l	128 l	256 l	512 l	1024 l	Beobachter
— Nitrat $NaNO_3$	108,2	111,8	114,7	117,5	119,4	120,1	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
— Nitrit $NaNO_2$	110.0	112.6	115,7	118,7	121,6	125,3	Niementowski und Roszkowski, Zeitschr. f. physik. Chem. **22**. 147. 1897.
Mononatriumphosphat NaH_2PO_4	74,6	77,7	80,3	82,2	84,1	86,1	Walden, Zeitschr. f. physik. Chem. **1**. 529. 1887.
Dinatriumphosphat $^1/_2$ Na_2HPO_4	85,1	90,7	95,6	98,5	99,8	100,7	—
Trinatriumphosphat $^1/_3$ Na_3PO_4	104.2	114,4	120,6	123,2	123,3	122,1	—
Natrium-Pyrophosphat $^1/_4$ $Na_4P_2O_7$	79,9	90,3	100,3	109,5	115,4	118,1	—
Mononatriumarseniat NaH_2AsO_3	72,3	75,5	78,3	80,6	82,7	84,0	—
Lithium-Chlorid $LiCl$	103,8	106,5	109.8	112,4	114,6	116,1	Ostwald, Allg. Chem. Leipzig 1893.
Magnesium-Chlorid $^1/_2$ $MgCl_2$	108,2	113,5	118,0	121,6	124,6	127,4	Walden, Zeitschr. f. physik. Chem. **1**. 529. 1887.
— Bromid $^1/_2$ $MgBr_2$	109,3	114,7	119,2	122,7	125,7	128,5	—
— Nitrat $^1/_2$ $Mg(NO_3)_2$	104,6	111,0	115,7	119,0	122,9	125,6	—
— Sulfat $^1/_2$ $MgSO_4$	73,0	83,0	92,6	101.8	110,1	116,9	Walden, Zeitschr. f. physik. Chem. **1**. 529. 1887.

Temperatur-Coëfficienten des Leitvermögens von Lösungen von 1 g-Aequivalent im Liter.

Kohlrausch, Wiedem. Annal. **26**. 161. 1885.

KCl	0,0221	KJ	0,0219	$^1/_2$ K_2SO_4	0,0223	$^1/_2$ Na_2CO_3	0,0265
NH_4Cl	226	KNO_3	216	$^1/_2$ Na_2SO_4	240	KOH	194
$NaCl$	238	$NaNO_3$	226	$^1/_2$ Li_2SO_4	242	HCl	159
$LiCl$	232	$AgNO_3$	221	$^1/_2$ $MgSO_4$	236	HNO_3	162
$^1/_2$ $BaCl_2$	234	$^1/_2$ BaN_2O_6	224	$^1/_2$ $ZnSO_4$	234	$^1/_2$ H_2SO_4	125
$^1/_2$ $ZnCl_2$	239	$KClO_3$	219	$^1/_2$ $CuSO_4$	229		
$^1/_2$ $MgCl_2$	241	$KC_2H_3O_2$	229	$^1/_2$ K_2CO_3	249		

Temperaturcoëfficienten des Leitvermögens bei verschiedenen Koncentrationen[1]).

Arrhenius, Zeitschr. f. phys. Chemie. 4. 96. 1889.

	0,001 g-Aeq. im Liter	0,01 g-Aeq. im Liter	0,1 g-Aeq. im Liter	0,5 g-Aeq. im Liter		0,001 g-Aeq. im Liter	0,01 g-Aeq. im Liter	0,1 g-Aeq. im Liter	0,5 g-Aeq. im Liter
KCl	0,0233	0,0232	0,0228	0,0218	$NaCHCl_2CO_2$	0,0281	0,0279	0,0266	0,0271
KJ	231	225	221	207	$NaHC_2H_4(CO_2)_2$	—	—	284	274
KBr	231	228	225	210	NaH_2PO_2	281	284	276	266
KNO_3	222	223	220	218	NaH_2PO_4	—	276	294	282
NaCl	253	254	246	241	NaOH	—	213	202	202
LiCl	255	258	250	243	HCl	163	158	153	152
½ BaCl	250	248	244	225	HBr	159	154	151	150
½ $MgCl_2$	254	253	248	243	HNO_3	154	152	147	143
½ $CuSO_4$	256	226	198	198	⅓ H_3PO_4	154	140	88	78
$NaCH_3CO_2$	268	274	261	271	H_3PO_2	148	110	58	41
$NaC_2H_5CO_2$	268	277	275	284	NaFl[1])	252	—	253	256
$NaC_3H_7CO_2$	270	282	280	293					

	0,002 g-Aeq. im Liter	0,01 g-Aeq. im Liter	0,05 g-Aeq im Liter	0,2 g-Aeq. im Liter		0,002 g-Aeq. im Liter	0,01 g-Aeq. im Liter	0,05 g-Aeq. im Liter	0,2 g-Aeq. im Liter
CH_3COOH	0,0146	0,0145	0,0141	0,0141	$C_2H_4(COOH)_2$	0,0187	0,0181	0,0178	0,0173
C_2H_5COOH	130	137	131	134	C_2HCl_2COOH	148	129	98	79
C_3H_7COOH	115	119	120	120	HFl[2])	68	45	37	45

Arrhenius, Ebendas. 6. 1889.

	0,05 g-Aeq. im Liter	0,25 g-Aeq. im Liter		0,05 g-Aeq. im Liter	0,25 g-Aeq. im Liter
C_2H_5COOH	0,0158	0,0161	H_3PO_2	0,0109	0,085
C_3H_7COOH	150	149	H_3PO_4	119	108
$C_2H_4(COOH)_2$	182	193	CH_3COOH	170	170
$CHCl_2COOH$	127	108			

1) Die Werthe gelten für C_{29} (zwischen 26 und 40°).

2) Die Werthe gelten für C_{33} (zwischen 26 und 40°).

Temperaturcoëfficienten des Leitvermögens von Lösungen[1]) zwischen 2 und 34°.

Déguisne, Temperatur und Leitvermögen. Diss. Strassburg. 1895. Kohlrausch und Holborn, Das Leitvermögen der Elektrolyte. S. 199.

Anzahl g-Äquivalent im Liter	c	c'	c	c'	c	c'	c	c'
	HCl		HNO_3		$^1/_2\ H_2SO_4$		NH_4Cl	
0,00005	0,01724	— 0,0000015	0.01692	— 0,0000062	0,01669	— 0,0000128	—	—
0,0001	1660	+ 0,0000092	1647	— 0,0000147	1669	— 128	0,02213	— 0,0000694
0,001	1642	— 0,0000155	1630	— 144	1581	— 362	2191	688
0,01	1641	— 0,0000173	1617	— 194	1308	— 0,0001015	2175	687
0,05	—	—	—	—	—	—	2150	625
	KCl		KNO		$^1/_2\ K_2SO_4$		KJ	
0,00005	0.02194	—	0,02130	+ 0,0000590	—	—	—	—
0,0001	2194	+ 0,0000824	2126	704	0,02235	+ 0,0000832	0,02158	+ 0,0000443
0.001	1272	667	2103	622	2221	772	2118	596
0,01	2149	653	2098	571	2199	690	—	—
0,05	2127	613	2087	562	2177	656	2094	573
	NaCl		$NaNO_3$		$^1/_2\ Na_2SO_4$		$AgNO_3$	
0,00005	0,02273	+ 0,0000901	—	—	—	—	—	—
0,0001	2284	740	0,02228	+ 0,0000734	0,02348	+ 0,0000990	0,02175	+ 0,0000759
0,001	2269	850	2204	800	2339	980	2163	677
0,01	2255	848	2189	728	2327	931	2152	643
0,05	2238	795	2181	760	2315	890	2142	617

[1]) Mittelst dieser Tabelle kann man die Leitfähigkeit für eine willkürliche Temperatur t (zwischen 2° und 34°) berechnen, wenn die Leitfähigkeit $\varkappa_{18}$ bei 18° bekannt ist. Man hat nur die Werthe von c und c' in folgende Formel einzusetzen:

$$\varkappa_t = \varkappa_{18}[1 + c(t - 18) + c'(t - 18)^2].$$

Anzahl g-Aquivalent im Liter	c	c′	c	c′	c	c′	c	c′
	½ $BaCl_2$		½ BaN_2O_6		½ $MgSO_4$		½ Na_2CO_3	
0,0001	0,02271	+ 0,00877	0,02222	+ 0,0000762	0,02392	+ 0,0000925	0,02370	+ 0,0001124
0,001	2248	831	2202	781	2364	955	2624	1512
0,01	2241	783	2202	724	2285	706	2536	1431
0,05	2207	702	2220	725	2230	490	2460	1207
	⅓ H_3PO_4		$C_2H_4O_2$		½ $C_2H_4(CO_2H)_2$		½ $C_2H_2O_4$	
0,00005	0,02066	+ 0,00756	0,01842	— 0,0000234	0,01985	+ 0,0000070	—	—
0,0001	1742	+ 68	1790	— 312	1873	— 241	0,01551	— 0,0000545
0,001	1588	— 281	1678	— 589	1850	— 282	1554	— 416
0,01	1463	— 616	1658	— 625	1870	— 259	1568	— 367
0,05	1363	— 782	—	—	—	—	—	—
	⅓ NaH_2PO_4		$NaC_5H_9O_2$		½ $NaC_4H_5O_4$		KOH	
0,00005	—	—	—	—	0,02311	+ 0,0001245	—	—
0,0001	0,02431	+ 0,0001163	0,02294	+ 0,0000812	2348	1190	—	—
0,001	2406	1045	2430	0,0001109	2412	1092	0,01936	+ 0,0000393
0,01	2366	1014	2456	1153	2407	1011	1901	323
0,05	—	—	2459	1137	2388	1044	—	—
0,1	2370	1052	—	—	—	—	—	—
	RbCl							
0,01	2107	+ 0,00585						

Temperaturcoëfficienten für Lösungen zwischen 18° und 99,4°.

Krannhals 1890.

1 g-Aequivalent in	64 l	16 l	4 l	1 l
KCl	0,0240	0,0236	0,0223	0,0199
KBr	233	223	217	197
KNO_3	244	226	217	214
$KClO_3$	242	231	221	—
NaCl	262	261	255	245
$NaNO_3$	—	248	244	227
$^1/_2\,Na_2SO_4$	267	269	261	246
$^1/_2\,BaCl_2$	249	263	234	—
$^1/_2\,BaN_2O_6$	245	251	250	—
$^1/_2\,MgSO_4$	204	193	187	187
$^1/_4\,K_4Fe(CN)_6$ . . .	207	214	209	206
HCl	135	133	133	135

Ionenbeweglichkeiten in wässeriger Lösung bei 18°.

Die Summe der Beweglichkeiten des Kations und des Anions gibt nahe das Aequivalent-Leitvermögen bei der betreffenden Koncentration. Vergl. S. 9.

Elektrolyte aus 1- und 1- oder 1- und 2-werthigen Ionen.

g-Aeq. im Liter	K	Na	Li	NH_4	Ag	$^1/_2$ Ba	$^1/_2$ Sr	$^1/_2$ Ca	$^1/_2$ Mg	$^1/_2$ Zn	H	Verdünnung
0	65,3	44,4	35,5	64,2	55,7	57,3	54,0	53,0	49	47,5	318	∞
0,0001	64,7	43,8	34,9	63,6	55,4	55,0	51,7	50,6	47	45,1	316	10000
0,0002	64,4	43,6	34,7	63,4	55,1	54,3	51,0	50,0	46	44,5	316	5000
0,0005	64,1	43,3	34,3	63,0	54,9	53,3	50,0	48,9	45	43,5	315	2000
0,001	63,7	42,9	34,0	62,7	54,7	52,2	48,9	47,8	43	42,3	314	1000
0,002	63,2	42.4	33,5	62,2	54,2	50,7	47,4	46,4	42	40,9	313	500
0,005	62,3	41,4	32,6	61,2	53,2	48,2	44,9	43,9	40	38,4	311	200
0,01	61,3	40,5	31,6	60,2	51,9	45,7	42,4	41,4	37	35,9	310	100
0,02	60,0	39,2	30,3	59,0	50,0	42,7	39,4	38,3	34	32,9	307	50
0,03	59,2	38,3	29.4	58,1	48,6	40,5	37,2	36,1	32	30,7	305	33 $^1/_3$
0,05	57,9	37,0	28,2	56,8	46,6	37.7	34,4	33,4	29	27,9	302	20
0,1	55,8	35,5	26,1	54,8	43,3	33,8	30,5	29,4	25	24,0	296	10

g-Aequiv. im Liter	Cl	J	NO_3	ClO_3	$C_2H_3O_2$	$^1/_2$ SO_4	$^1/_2$ C_2O_4	$^1/_2$ CO_3	OH
0	65,9	66,7	60,8	56,2	33,7	69,7	63	—	174
0,0001	65,3	66,1	60,2	55,5	33,1	67.2	61	—	172
0,0002	65,1	65,9	60,0	55,2	33,0	66,6	60	—	172
0,0005	64,8	65,5	59.6	54,6	32,8	65,4	59	—	171
0,001	64,4	65,1	59,3	54,1	32,6	64,0	58	69	171
0,002	63,9	64,6	58,8	53,4	32,4	62,3	56	66	170
0,005	63,0	63,7	57,8	52,4	31,6	59,2	54	60	168
0,01	62,0	62,7	56,8	51,3	30,8	56,1	51	55	167
0,02	60,7	61,5	55,6	49,7	29,8	53,2	48	50	165
0,03	59,9	60,6	54,7	48,4	29,0	49,7	46	47	163
0.05	58,6	59,3	53,4	46,4	28,0	46,1	43	43	161
0,1	56,5	57,3	51,4	43,2	26,4	41,9	39	38	157

Beweglichkeit 2-werthiger Ionen in gegenseitiger Verbindung.

g-Aequiv. im Liter (m)	$^1/_2$ Mg	$^1/_2$ Zn	$^1/_2$ Cu	$^1/_2$ Cd	$^1/_2$ Ba	$^1/_2$ Sr	$^1/_2$ Ca	$^1/_2$ SO_4	$^1/_2$ C_2O_4	Verdünnung
0	48	47	49	—	57	54	53	70	63	∞
0,0001	44	43	47	—	53	49	49	66	61	10000
0,0002	43	42	46	—	52	48	48	65	60	5000
0,0005	42	40	44	—	50	45	46	63	58	2000
0,001	40	38	41	37	47	43	44	60	56	1000
0,002	38	36	37	35	—	—	41	57	53	500
0,005	34	31	31	30	—	—	35	51	—	200
0.01	31	27	27	26	—	—	31	46	—	100
0,02	27	24	22	21	—	—	—	41	—	50
0,03	25	22	20	18	—	—	—	38	—	33 $^1/_3$
0,05	23	19	17	16	—	—	--	34	—	20
0,1	20	17	15	13	—	—	—	30	—	10

Tabelle nach Obach zur Wheatstone-Kirchhoff'schen Brücke

$$\frac{a}{b} = \frac{a}{1000 - a}$$ [1].

a	0	100	200	300	400	500	600	700	800	900
0	0,0000	0,1111	0,2500	0,4286	0,6667	1,0000	1,500	2,333	4,000	9,00
1	0010	1123	2516	4306	6694	1,0040	1,506	2,344	4,025	9,10
2	0020	1136	2531	4327	6722	1,0080	1,513	2,356	4,051	9,20
3	0030	1148	2547	4347	6750	1,0121	1,519	2,367	4,076	9,31
4	0040	1161	2563	4368	6779	1,0161	1,525	2,378	4,102	9,42
5	0050	1173	2579	4388	6807	1,0202	1,532	2,390	4,128	9,53
6	0060	1186	2594	4409	6835	1,0243	1,538	2,401	4,155	9,64
7	0070	1198	2610	4430	6863	1,0284	1,545	2,413	4,181	9,75
8	0081	1211	2626	4451	6892	1,0325	1,551	2,425	4,208	9,87
9	0091	1223	2642	4472	6921	1,0367	1,558	2,436	4,236	9,99
10	0,0101	0,1236	0,2658	0,4493	0,6949	1,0408	1,564	2,448	4,263	10,11
11	0111	1249	2674	4514	6978	1,0450	1,571	2,460	4,291	10,24
12	0121	1261	2690	4535	7007	1,0492	1,577	2,472	4,319	10,36
13	0132	1274	2706	4556	7036	1,0534	1,584	2,484	4,348	10,49
14	0142	1287	2723	4577	7065	1,0576	1,591	2,497	4,376	10,63
15	0152	1299	2739	4599	7094	1,0619	1,597	2,509	4,405	10,76
16	0163	1312	2755	4620	7123	1,0661	1,604	2,521	4,435	10,90
17	0173	1325	2771	4641	7153	1,0704	1,611	2,534	4,464	11,05
18	0183	1337	2788	4663	7182	1,0747	1,618	2,546	4,495	11,20
19	0194	1351	2804	4684	7212	1,0790	1,625	2,559	4,525	11,35
20	0204	1364	2820	4706	7241	1,0833	1,632	2,571	4,556	11,50
21	0215	1377	2837	4728	7271	1,0877	1,639	2,584	4,587	11,66
22	0225	1390	2853	4749	7301	1,0921	1,646	2,597	4,618	11,82
23	0235	1403	2870	4771	7331	1,0964	1,653	2,610	4,650	11,99
24	0246	1416	2887	4793	7361	1,1008	1,660	2,623	4,682	12,16
25	0256	1429	2903	4815	7391	1,1053	1,667	2,636	4,714	12,33
26	0267	1442	2920	4837	7422	1,1097	1,674	2,650	4,747	12,51
27	0277	1455	2937	4859	7452	1,1142	1,681	2,663	4,780	12,70
28	0288	1468	2953	4871	7483	1,1186	1,688	2,676	4,814	12,89
29	0299	1481	2970	4903	7513	1,1231	1,695	2,690	4,848	13,08
30	0309	1494	2907	4925	7544	1,1277	1,703	2,704	4,882	13,29

[1]) Zum Gebrauch dieser Tabelle ist zu bemerken, dass die Hunderter von a in der oberen Horizontalspalte, die Zehner und Einer in der ersten Vertikalspalte aufzusuchen sind. In der Kreuzung der entsprechenden Reihen findet man dann den gesuchten Quotienten. Für a = 773 findet man folglich den Quotienten $\frac{a}{1000 - a}$ in der Kreuzung der mit 700 überschriebenen Vertikalreihe und der mit 73 bezeichneten Horizontalreihe, also 3,405.

a	0	100	200	300	400	500	600	700	800	900
30	0309	1494	2907	4925	7544	1,1277	1.703	2.704	4,882	13,29
31	0320	1507	3004	4948	7575	1,1322	1,710	2,717	4.917	13,49
32	0331	1521	3021	4270	7606	1,1368	1,717	2,731	4,952	13,71
33	0341	1534	3038	4993	7637	1.1413	1,725	2,745	4.988	13,93
34	0352	1547	3055	5015	7668	1,1459	1,732	2,759	5,024	14,15
35	0363	1561	3072	5038	7699	1,1505	1,740	2,774	5,061	14,38
36	0378	1574	3089	5060	7731	1,1552	1,747	2,788	5,098	14,63
37	0384	1587	3106	5083	7762	1,1598	1,755	2,802	5,135	14.87
38	0395	1601	3123	5106	7794	1,1645	1,762	2,817	5,173	15,13
39	0406	1614	3141	5129	7825	1,1692	1,770	2,831	5,211	15,39
40	0417	1628	3158	5152	7857	1,1739	1,778	2,846	5,250	15,67
41	0428	1641	3175	5175	7889	1,1786	1,786	2,861	5,289	15,95
42	0438	1655	3193	5198	7921	1,1834	1,703	2,876	5,329	16,24
43	0449	1669	3210	5221	7953	1,1882	1,801	2,891	5,369	16,54
44	0460	1682	3228	5244	7986	1,1930	1,809	2,906	5,410	16,86
45	0471	1696	3245	5267	8018	1,1978	1.817	2,922	5,452	17,18
46	0482	1710	3263	5291	8051	1.2026	1,825	2,937	5,494	17,52
47	0493	1723	3280	5314	8083	1.2075	1,833	2,953	5,536	17,87
48	0504	1737	3298	5337	8116	1,2124	1,841	2,968	5.579	18,23
49	0515	1751	3316	5361	8149	1,2173	1.849	2,984	5,623	18,61
50	0,0526	0,1765	0,3333	0,5385	0,8182	1,2222	1,857	3,000	5,667	19,00
51	0537	1779	3351	5408	8215	1,2272	1,865	3,016	5,711	19,41
52	0549	1792	3369	5432	8248	1,2321	1,874	3,022	5,757	19.83
53	0560	1806	3387	5456	8282	1,2371	1,882	3,049	5,803	20,28
54	0571	1820	3405	5480	8315	1,2422	1,890	3.065	5.849	20,74
55	0582	1834	3323	5504	8349	1,2472	1,899	3,082	5.897	21,22
56	0593	1848	3441	5528	8382	1,2523	1,907	3.098	5.944	21,73
57	0604	1862	3459	5552	8416	1.2573	1,915	3.115	5.993	22,26
58	0616	1876	3477	5576	8450	1.2624	1,924	3,132	6,042	22,81
59	0627	1891	3495	5601	8484	1.2676	1,933	3.149	6.092	23.39
60	0638	1905	3514	5625	8519	1,2727	1,941	3.167	6.143	24,00
61	0650	1919	3532	5649	8553	1,2779	1.950	3,184	6,194	24,64
62	0661	1933	3550	5674	8587	1,2831	1.959	3,202	6,246	25,32
63	0672	1947	3569	5699	8622	1,2883	1.967	3,219	6,299	26.03
64	0684	1962	3587	5723	8657	1,2936	1.976	3,237	6,353	26,78
65	0695	1976	3605	5748	8692	1,2989	1,985	3,255	6.407	27,57
66	0707	1990	3624	5773	8727	1,3041	1.994	3,274	6.463	28,41
67	0718	2005	3643	5798	8762	1.3095	2,003	3,292	6.519	29,30
68	0730	2019	3661	5823	8797	1,3148	2.012	3,310	6,576	30,25
69	0741	2034	3680	5848	8832	1,3202	2,021	3,329	6,634	31.26
70	0753	2048	3699	5873	8866	1,3256	2,530	3,348	6.692	32,33

a	0	100	200	300	400	500	600	700	800	900
70	0753	2048	3699	5873	8868	1,3256	2,530	3,348	6,692	32,33
71	0764	2063	3717	5898	8904	1,3310	2,040	3.367	6,752	33,48
72	0776	2077	3736	5924	8939	1,3364	2,049	3,386	5,813	34,71
73	0787	2092	3755	5949	8975	1,3419	2,058	3,405	6,874	36,04
74	0799	2107	3774	5974	9011	1,3474	2,067	3,425	6,937	37,46
75	0811	2121	3793	6000	9048	1,3529	2,077	3.444	7,000	39,00
76	0823	2136	3812	6026	9084	1,3585	2,086	3,464	7,065	40,67
77	0834	2151	3831	6051	9120	1,3641	2,096	3.484	7,130	42,48
78	0846	2165	3850	6077	9157	1,3697	2,106	3,505	7,197	44,45
79	0858	2180	3870	6103	9194	1,3753	2.115	3,525	7,264	46,62
80	0870	2195	3889	6129	9231	1,3810	2.125	3,545	7,333	49,00
81	0881	2210	3908	6155	9268	1,3866	2,135	3,566	7,403	51,63
82	0893	2225	3928	6181	9305	1,3923	2,145	3,587	7,475	54,56
83	0905	2240	3947	6207	9342	1,3981	2.155	3,608	7,547	57,82
84	0917	2255	3966	6234	9380	1,4038	2,165	3,630	7,621	61,50
85	0929	2270	3986	6260	9417	1,4096	2,175	3,651	7,696	65.67
86	0941	2285	4006	6287	9455	1,4155	2,185	3,673	7,772	70,43
87	0953	2300	4025	6313	9493	1,4213	2,195	3,695	7,850	75,92
88	0965	2315	4045	6340	9531	1,4272	2,205	3,717	7,929	82,33
89	0977	2330	4065	6367	9569	1,4331	2,215	3,739	8,009	89,91
90	0,0989	0,2346	0,4085	0,6393	0,9608	1,4390	2,226	3,762	8,091	99,00
91	1001	2361	4104	6420	9646	1,4450	2,236	3,785	8,174	110,1
92	1013	2376	4124	6447	9685	1,4510	2,247	3,808	8.259	124,0
93	1025	2392	4144	6474	9724	1,4570	2,257	3,831	8,346	141,9
94	1038	2407	4164	6502	9763	1,4631	2,268	3.854	8,434	165,7
95	1050	2422	4184	6529	9802	1,4691	2,279	3,878	8.524	199,0
96	1062	2438	4205	6556	9841	1,4752	2,289	3,902	8,615	249,0
97	1074	2453	4225	6584	9881	1,4814	2,300	3.926	8,709	332,3
98	1086	2469	4245	6611	9920	1,4876	2,311	3,950	8,804	499,0
99	1099	2484	4265	6639	0,9966	1,4938	2.322	3,975	8,901	999.0
100	0,1111	0,2500	0,4286	0,6667	1,0000	1,5000	2,333	4,000	9,000	∞

Werthe der Ionengeschwindigkeit bei 25° nach Bredig.

Zeitschr. f. physikal. Chemie. **13**. 191. 1894.

A. Einwerthige Kationen.

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·[1])	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält			Bemerkungen
					ber.	gef.	Diff.	
a) Anorganische Kationen:								
Wasserstoff	H·							
1. Lithium . . .	Li·	1	1	(325)	—	—	—	Vergl. Ostwald, Lehrbuch, II. Aufl. 2. 676.
2. Natrium . . .	Na·	7,0	1	39,8	102,0	102,6	— 0,6	
3. Kalium . . .	K·	23	1	49,2	111,4	112,5	— 1,1	
4. Rubidium . . .	Rb·	39	1	70,6	132.8	132,7	+ 0,1	
5. Cäsium . . .	Cs·	85	1	73,5	135,7	136,0	— 0,3	
6. Silber	Ag·	133	1	73,6	135,8	136,1	— 0,3	
7. Thallium . . .	Tl·	108	1	59,1	116,2	117,7	— 1,5	
8. Karbonato-	$(NH_3)_4(CO_3)CO$	204	1	69.5	126,6	129,0	— 2,4	
kobaltetrammon		187	21	(35)	(100)	(99)	— 1	
b) Organische Ammoniumionen:								
9. Ammonium . .	H_4N·	18	5	70,4	132,6	133,0	— 0,4	
10. Methyl-ammonium . .	H_6CN·	32	8	57,6	119,8	119,9	— 0,1	
11. Guanidin . . .	N_2H_6CN·	60	10	49,8	112,0	112,4	— 0,4	
12. Aethyl-ammonium . .	H_8C_2N·	46	11	46,8	109,0	109,2	— 0,2	
13. Dimethyl-ammonium . .	H_8C_2N·	46	11	50,1	112,3	112,6	— 0,3	

[1]) a· bedeutet die Wanderungsgeschwindigkeit (Leitfähigkeit) des Kations, a′ die Wanderungsgeschwindigkeit des Anions. Alle Werthe sind in Siemens-Einheiten ausgedrückt. Uebertragen in die neuere, von Kohlrausch vorgeschlagene Nomenclatur: l_K (Leitfähigkeit des Kations) und l_A (Leitfähigkeit des Anions) wo alles ausgedrückt wird in Ohm/cm, wird $l_K = a \cdot \times 1{,}063$ und $l_A = a' \times 1{,}063$. μ ist das molekulare Leitvermögen in Siemens-Einheiten, Λ in Ohm/cm $= 1{,}063\,\mu$.

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
14. Bromäthylammonium . .	$BrH_7C_2N^·$	125	11	39,4	104,4	104,9	— 0,5	
15. Propyl-A. . .	$H_{10}C_3N^·$	60	14	40,1	102,3	102,6	— 0,3	
16. Isopropyl-A. . .	$H_{10}C_3N^·$	60	14	40,0	102,2	102,5	— 0,3	
17. Allyl-A. . . .	$H_8C_3N^·$	58	12	41,5	103,7	103,9	— 0,3	
18. Trimethyl-A. .	$H_{10}C_3N^·$	60	14	47,0	109,2	109,5	— 0,2	
19. Isobutyl-A. . .	$H_{12}C_4N^·$	74	17	36,3	98,5	98,9	— 0,4	
20. Methyläthylkarbin-A. . . .	$H_{12}C_4N^·$	74	17	36,2	98,4	98,9	— 0,5	
21. Trimethylkarbin-A. . . .	$H_{12}C_4N^·$	74	17	36,6	98,8	99,3	— 0,5	
22. Diäthyl-A. . .	$H_{12}C_4N^·$	74	17	36,1	98,3	98,6	— 0,3	
23. Tetramethyl.-A.	$H_{12}C_4N^·$	74	17	43,6	105,8	106,0	— 0,2	
24. Jodmethyltrimethyl-A. . .	$JH_{11}C_4N^·$	200	17	37,2	99,4	100,2	— 0,8	
25. Isoamyl-A. . .	$H_{14}C_5N^·$	88	20	33,9	96,1	96,5	— 0,4	
26. Piperidinum . .	$H_{11}C_5N^·$	86	18	35,8	98,0	98,4	— 0,4	
27. Methyldiäthyl-A.	$H_{14}C_5N^·$	88	20	35,8	98,0	98,3	— 0,3	
28. Vinyltrimethyl-A.	$H_{12}C_5N^·$	86	18	41,8	104,0	104,5	— 0,5	
29. Trimethyläthyl-A..	$H_{14}C_5N^·$	88	20	40.4	102,6	103,0	— 0,4	
30. β-Chloräthyltrimethyl-A . . .	$ClH_{13}C_5N^·$	123	20	37,3	99,5	99,9	— 0,4	
31. β-Bromäthyltrimethyl-A. . .	$BrH_{13}C_5N^·$	167	20	36,2	98.4	99,0	— 0,6	
32. Dipropyl-A. . .	$H_{16}C_6N^·$	102	23	30,4	92,6	92,8	— 0,2	
33. Triäthyl-A. . .	$H_{16}C_6N^·$	102	23	32,6	94,8	95,2	— 0,4	
34. Pyridinmethylium . .	$H_8C_6N^·$	94	15	44,3	196,5	106,8	— 0,3	
35. Trimethylallyl-A.	$H_{14}C_6N^·$	100	21	38.1	100.3	101,0	— 0.7	
36. Trimethylpropyl-A. . . .	$H_{16}C_6N^·$	102	23	36,2	98,4	98,8	— 0,4	
37. Dimethyldiäthyl-A. . .	$H_{16}C_6N^·$	102	23	38,2	100,4	100.9	— 0,5	
38. Benzyl-A. . .	$H_{10}C_7N^·$	108	18	34,2	96,4	96,8	— 0,4	
39. Pyridinäthylium	$H_{10}C_7N^·$	108	18	38.7	100,9	101,4	— 0,5	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält			Bemerkungen
					ber.	gef.	Diff.	
40. Picolinmethylium . .	$H_{10}C_7N^·$	108	18	38,9	101,1	101,6	— 0,5	
41. Trimethylisobutyl-A. . . .	$H_{18}C_7N^·$	116	26	33,9	91,1	96,5	— 0,4	
42. Methyltriäthyl-A.	$H_{18}C_7N^·$	116	26	34,5	96,6	97,0	— 0,4	
43. Jodmethyltriäthyl-A. . . .	$JH_{17}C_7N^·$	242	26	30,8	93,0	93,5	— 0,5	
44. α-Lutidinmethylium . .	$H_{12}C_8N^·$	122	21	35,2	97,4	97,9	— 0,5	
45. α-Picolinäthylium . . .	$H_{12}C_8N^·$	122	21	35,1	97,3	97,6	— 0,3	
46. Coniin	$H_{13}C_8N^·$	128	27	28,0	90,2	90,8	— 0,6	
47. Diisobutyl-A. .	$H_{20}C_8N^·$	130	29	26,9	89,1	89,3	— 0,2	
48. Trimethylisoamyl-A. . . .	$H_{20}C_8N^·$	130	29	30,8	93,0	93,3	— 0,3	
49. Teträthyl-A. . .	$H_{20}C_8N^·$	130	29	32,2	94,4	94,8	— 0,4	
50. Trimethylphenyl-A. . . .	$H_{14}C_9N^·$	136	24	34,3	96,5	97,0	— 0,5	
51. Tripropyl-A. . .	$H_{22}C_9N^·$	144	32	25,6	87,8	88,4	— 0,6	
52. Triäthylallyl-A.	$H_{20}C_9N^·$	142	30	31,5	93,7	94,2	— 0,5	
53. Triäthylpropyl-A.	$H_{22}C_9N^·$	144	32	29,5	91,7	92,2	— 0,5	
54. Chinolinmethylium	$H_{10}C_{10}N^·$	144	21	36,5	98,7	99,0	— 0,3	
55. Isochinolinmethylium . .	$H_{10}C_{10}N^·$	144	21	36,6	98,8	99,0	— 0,2	
56. Dimethyläthylphenyl-A. . . .	$H_{16}C_{10}N^·$	150	27	32,9	95,1	95,4	— 0,3	
57. Phenocoll . . .	$NO_2H_{15}C_{10}N^·$	195	29	26,1	88,3	88,7	— 0,4	
58. Menthyl-A. . .	$H_{22}C_{10}N^·$	156	33	26,0	88,2	88,7	— 0,5	
59. Diisoamyl-A. .	$H_{24}C_{10}N^·$	158	35	24,2	86,4	96,9	— 0,5	
60. Triäthylisobutyl-A. . . .	$H_{24}C_{10}N^·$	158	35	29,1	91,3	91,9	— 0,6	
61. Triäthylisoamyl-A. . . .	$H_{26}C_{11}N^·$	172	38	26,3	88,5	88,7	— 0,2	
62. Trimethyl-α-Naphtyl-A. . .	$H_{16}C_{14}N^·$	186	30	30,6	92,8	93,0	— 0,2	
63. Trimethyl-β-Naphtyl-A. . .	$H_{16}C_{13}N^·$	186	30	30,4	92,6	93,1	— 0,5	

Ion		Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
64. Morphin . . .	$O_3H_{20}C_{17}N^{\cdot}$	286	41	23,0	85,2	85,7	— 0,5	
65. Cocaïn . . .	$O_4H_{22}C_{17}N^{\cdot}$	304	44	23,9	86,1	86,4	— 0,3	
66. Rechtscocaïn .	$O_4H_{22}C_{17}N^{\cdot}$	304	44	23,3	85,5	85,9	— 0,4	
67. Morphinmethylium . .	$O_3H_{22}C_{18}N^{\cdot}$	300	44	23,9	86,1	86,6	— 0,5	
68. Kodeïn . . .	$O_3H_{22}C_{18}N^{\cdot}$	300	44	23,2	85,4	86,1	— 0,7	
69. Aconitin . . .	$O_{11}H_{44}C_{32}N^{\cdot}$	618	88	16,7	78,9	79,5	— 0,6	
c) Phosphoniumionen.								
70. Tetramethylphosphonium .	$H_{12}C_4P^{\cdot}$	91	17	39,6	101,8	102,1	— 0,3	
71. Tetrāthylphosphonium . . .	$H_{20}C_8P^{\cdot}$	147	29	30,6	92,8	93,2	— 0,5	
72. Methyltriphenylphosphonium . . .	$H_{18}C_{19}P^{\cdot}$	277	38	24,1	86,3	86,8	— 0,5	
73. Äthyltriphenylphosphonium .	$H_{20}C_{20}P^{\cdot}$	291	41	23,4	85,6	86,0	— 0,4	
74. Propyltriphenylphosphonium .	$H_{22}C_{21}P^{\cdot}$	305	44	22,8	85,0	85,5	— 0,5	
75. Isoamyltriphenylphosphonium	$H_{26}C_{23}P^{\cdot}$	333	50	21,2	83,4	83,8	— 0,4	
76. Triphenylbenzylphosphonium	$H_{22}C_{25}P^{\cdot}$	353	48	22,4	84,6	85,1	— 0,5	
77. Tetrabenzylphosphonium .	$H_{28}C_{28}P^{\cdot}$	395	57	(22,0)				
d) Arsoniumionen.								
78. Tetramethylarsonium . . .	$H_{12}C_4As^{\cdot}$	135	17	38,0	100,2	100,9	— 0,7	
79. Teträthylarsonium . . .	$H_{20}C_8As^{\cdot}$	191	29	29,9	92,1	92,6	— 0,5	
e) Stiboniumionen.								
80. Tetramethylstibonium . .	$H_{12}C_4Sb$	180	17	32,0	94,2	94,6	— 0,4	
81. Teträthylsulfinium . . .	$H_{20}C_8Sb^{\cdot}$	236	29	27,5	89,7	90,0	— 0,3	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
f) Sulfiniumionen.								
82. Trimethylsulfinium . . .	$H_9C_3S^·$	77	13	47,6	109,8	108,6	+ 1,2	
83. Triäthylsulfinium . . .	$H_{15}C_6S^·$	119	22	35,6	97,8	96,8	+ 1,0	
g) Tellurinium-ionen.								
84. Trimethyltellurinium . .	$H_9C_3Te^·$	170	13	38,2	100,4	99,5	+ 0,9	
85. Triäthyltellurinium . .	$H_{15}C_6Te^·$	212	22	33,8	96,0	95,1	+ 0,9	
h) Einwerthige Diammoniumionen.								
86. Hydrazin . . .	$(NH_4O)H_3N^·$	51	10	(57,0)	(119,2)	117,8	+ 1,4	
87. Aethylendiammonium . .	(NH_4O) $C_2H_7N^·$	97	19	(42,4)	(104,6	106,0)	— 1,4	
88. Cinchonin . .	(NH_2O) $OC_{19}H_{23}N^·$	313	48	(24,1)	86,3	85,3	+ 1,0	
89. Cinchonidin . .	(NH_2O) $OC_{19}H_{23}N^·$	313	48	(23,7)	85,9	84,8	+ 1,1	
90. Chinin	(NH_2O) $O_2C_{20}H_{25}N^·$	343	52	(22,4)	84,6	83,9	+ 0,7	
91. Strychnin . .	(NH_2O) $O_2C_{21}H_{23}N^·$	353	51	(25,3)	87,5	86,6	+ 0,9	
92. Brucin	(NH_2O) $O_4C_{23}H_{27}N^·$	413	59	(22,4)	84,6	83,9	+ 0,7	
93. Strychninäthylium . . .	(NH_2O) $O_2C_{23}H_{27}N^·$	381	57	(24,5)	86,7	85,9	+ 0,8	
94. Strychninbromäthylium . . .	(NH_2O) $O_2C_{23}BrH_{26}N^·$	460	57	(24,8)	87,0	86,5	+ 0,5	
95. Brucinäthylium	(NH_2O) $O_4C_{25}H_{31}N^·$	441	65	(23,0)	85,2	84,2	+ 1,0	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält)			Bemerkungen
					ber.	gef.	Diff.	
96. Brucinbromäthylium . .	(NH$_2$O) O$_4$C$_{25}$BrH$_{30}$N·	520	65	(23,2)	85,4	84,4	+ 1,0	
97. Bruciniso-amylium . .	(NH$_2$O) O$_4$C$_{20}$H$_{37}$N·	483	74	(22,6)	84,8	83,8	+ 1,0	
i) Kationen der hydrolytisch spaltbaren Chlorhydride.								
98. Pyridin . . .	H$_6$C$_5$N·	80	12	(44,1)	106,3	106,5	— 0,2	
99. Anilin . . .	H$_8$C$_6$N·	94	15	(35,9)	98,0	98,3	— 0,3	
100. a-Picolin . .	H$_8$C$_6$N·	94	15	(39,1)	101,3	101,9	— 0,6	
101. Dimethylpyridin	H$_{10}$C$_7$N·	108	18	(36,6)	98,8	98,8	± 0,0	
102. Aethylpyridin .	H$_{10}$C$_7$N·	108	18	(36,8)	99,0	99,1	— 0,1	
103. Methylanilin .	H$_{10}$C$_7$N·	108	18	(35,0)	97,2	97,5	— 0,3	
104. o-Toluidin . .	H$_{10}$C$_7$N·	108	18	(33,5)	95,7	96,1	— 0,4	
105. m-Toluidin . .	H$_{10}$C$_7$N·	108	18	(32,8)	95,0	95,3	— 0,3	
106. p-Toluidin . .	H$_{10}$C$_7$N·	108	18	(33,0)	95,0	95,4	— 0,4	
107. asymmetr. m-Xylidin . . .	H$_{12}$C$_8$N·	122	21	(30,0)	92,2	92,5	— 0,3	
108. Aethylanilin .	H$_{12}$C$_8$N·	122	21	(30,5)	92,7	92,9	— 0,2	
109. Dimethylanilin	H$_{12}$C$_8$N·	122	21	(33,8)	96,0	96,3	— 0,3	
110. Collidin . . .	H$_{12}$C$_8$N·	122	21	(34,8)	97,0	97,6	— 0,6	
111. Isochinolin . .	H$_8$C$_9$N·	130	18	(35,2)	97,4	97,2	+ 0,2	
112. Chinolin . . .	H$_8$C$_9$N·	130	18	(35,1)	97,3	97,3	± 0,0	
113. ψ-Cumidin . .	H$_{14}$C$_9$N·	136	24	(29,2)	91,4	91,8	— 0,4	
114. Methyläthylanilin . . .	H$_{14}$C$_9$N·	136	24	(30,4)	92,6	92,9	— 0.3	
115. Chinaldin . .	H$_{10}$C$_{10}$N·	144	21	(30,4)	92,6	92,6	± 0.0	
116. Lepidin . . .	H$_{10}$C$_{10}$N·	144	21	(31,6)	93,8	93,8	± 0,0	
117. Diäthylanilin .	H$_{16}$C$_{10}$N·	150	27	(28,6)	90,8	90,9	— 0,1	
118. Hydroxylamin	OH$_4$N·	34	6	(49,0)				geschätzt

B. Einwerthige Anionen.

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a'	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
a) Imidionen [1].								
119. Succinimid . .	$O_2H_4C_4N'$	82	11	(37,9)				
120. Acetylcyanamid	NOH_3C_3N'	83	9	37,3	78,5	79,1	— 0,6	
121. 122. Cyanamidokohlensäureäther	$NO_2H_5C_4N'$	113	13	33,5	74,7 96,1	75,4 95,0	— 0,7 + 1,1	
123. Benzoylcyanamid	NOH_5C_8N'	145	16	29,6	70,8	71,6	— 0,8	
124. 125. Azimid . .	N_3'	42	3	60,3	122,7 101,5	124,1 102,2	— 1,4 — 0,7	
b) Anorganische einwerth. Anionen.								
Hydroxyl . .	HO'	17	2	(167)				
130. Fluor	Fl'	19	1	50,8	92,0	92,4	— 0,4	
2. 3. Chlor . . .	Cl'	35,5	1	70,2				
126. 127. Brom . . .	Br'	80	1	73,0	114,2 135,6	113,8 136,1	+ 0,4 — 0,5	
128. 129. Jod	J'	127	1	72,0	113,2 134,6	112,3 135,4	+ 0,9 — 0.8	Ber. a. d. ziemlich konst. Gleichheit v. μ_v für Xanthokobaltbromid und Xanthokobaltnitrit.
142. Cyan	CN'	26	2	(73,5)				
Anion der salpetrigen Säure	NO_2'	46	3	(73)				
131. Anion der Salpetersäure . .	NO_3'	62	4	65,1	106,3	107,4	— 1,1	
132. Anion d. Chlorsäure	ClO_3'	84	4	59,0	100,2	100,5	— 0,3	
133. Anion d. Bromsäure . , . .	BrO_3'	128	4	50,5	113,1	113,2	— 0,1	

[1]) Wir haben hier im Gegensatze zu den Ammoniumionen den Stickstoff als Träger negativer Elektrizität, falls keine H_2O-Addition eintritt.

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
134. Anion der Jodsäure	JO_3'	175	4	37,9	79,1	79,5	— 0,4	
135. Anion der Perchlorsäure . .	ClO_4'	100	5	(68,8)	110,0	111,0	— 1,0	
136. Anion der Perjodsäure . . .	JO_4'	191	5	51,3	92,5	92,9	— 0,4	
137. Anion der Permangansäure .	MnO_4'	119	5	56,9	119,5	119,9	— 0,4	
140. Anion d. unterphosph. Säure .	H_2PO_2'	65	5	41,8	89,3	88,2	+ 1,1	
138. Anion d. Orthophosphorsäure	H_2PO_4'	97	7	33,5	74,7	75,1	— 0,4	
139. Anion d. Orthoarsensäure . .	H_2AsO_4'	141	7	31,7	72,9	73,2	— 0,3	
141. Anion der Trijodwasserstoffsäure . . .	J_3'	381	3	(44,2)				
143. Anion d. Silbercyanwasserstoffsäure . .	AgC_2N_2'	160	5	(46,5)				
144. Anion der Ammonplatotrichlorwasserstoffsäure . .	$(NH_3)PtCl_3'$	319	8	(34,2)				
145. Anion des Erdmann'schen CO-Salzes . .	$(NH_3)_2(NO_2)_4CO'$	277	21	(27,8)				
c) Organische einwerthige Anionen (zumeist nach Ostwald, Lehrb. II. 678):								
146. Anion der Ameisensäure .	HCO_2'	45	4	51,2	92,4	92,6	— 0,4	
147. Essigsäure . .	$H_3C_2O_2'$	59	7	38,3	79,5	79,7	— 0.2	
148. Monochloressigsäure . .	$ClH_2C_2O_2'$	94	7	37,3	78,5	78,7	— 0,2	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a′	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
149. Dichloressigsäure	$Cl_2HC_2O_2'$	128	7	35,4	76,6	77,0	— 0,4	
150. Trichloressigsäure	$Cl_3C_2O_2'$	163	7	32,8	74,0	74,2	— 0,2	
151. Bromessigsäure	$BrH_2C_2O_2'$	138	7	36,2	77,4	77,7	— 0,3	
152. Thiacetsäure .	H_3C_2OS'	75	7	42,7	83,9	84,2	— 0,3	
156. Glykolsäure .	$H_3C_2O_3'$	75	8	37,6	78,8	79,0	— 0,2	
153. Propionsäure .	$H_5C_3O_2'$	73	10	34,3	75,5	75,9	— 0,4	
154. β-Jodpropionsäure	$JH_4C_3O_2'$	199	10	30,8	72,0	72,1	— 0,1	
155. Akrylsäure . .	$H_3C_3O_2'$	71	8	34,8	76,0	76,2	— 0,2	
157. Milchsäure . .	$H_5C_3O_3'$	93	11	32,9	74,1	74,1	± 0,0	
158. Trichlormilchsäure	$Cl_3H_2C_3O_3'$	193	11	28,4	69,6	69,8	— 0,2	
159. Buttersäure .	$H_7C_4O_2'$	87	13	30,7	71,9	72,2	— 0,3	
160. Isobuttersäure .	$H_7C_4O_2'$	87	13	30,9	72,1	72,5	— 0,4	
161. α-Krotonsäure .	$H_5C_4O_2'$	85	11	32,0	73,2	73,2	± 0,0	
162. β-Krotonsäure .	$H_5C_4O_2'$	85	11	32,2	73,4	73,6	— 0,2	
163. Tetrolsäure .	$H_3C_4O_2'$	83	9	35,7	76,9	77,2	— 0,3	
164. α-Chlorisokrotonsäure .	$ClH_4C_4O_2'$	120	11	31,9	73,1	73,2	— 0,1	
165. β-Chlorkrotonsäure	$ClH_4C_4O_2'$	120	11	31,9	73,1	73,1	± 0,0	
166. β-Chlorisokrotonsäure .	$ClH_4C_4O_2'$	120	11	31,7	72,9	73,0	— 0,1	
167. Valeriansäure .	$H_9C_5O_2'$	101	16	28,8	70,0	70,3	— 0,3	
168. Angelikasäure .	$H_7C_5O_2'$	99	14	29,4	70,6	71,1	— 0,5	
169. Tiglinsäure . .	$H_7C_5O_2'$	99	14	29,6	70,8	71,1	— 0,3	
170. Brenzschleimsäure	$H_3C_5O_3'$	111	11	33,5	74,7	74,5	+ 0,2	
171. Succinursäure .	$N_2H_7C_5O_4'$	159	18	26,6	67,8	68,1	— 0,3	
172. Kapronsäure .	$H_{11}C_6O_2'$	115	19	27,4	68,6	68,9	— 0,3	
173. Hydrosorbinsäure	$H_9C_6O_2'$	113	17	28,8	70,0	70,5	— 0,5	
174. Nikotinsäure .	$NH_4C_6O_2'$	122	13	31.9	73,1	73,2	— 0,1	
175. Pikrinsäure .	$N_3H_2C_6O_7'$	228	18	31,5	72,7	73,2	— 0,5	
176. Benzoesäure .	$H_5C_7O_2'$	121	14	31,2	72,4	72,1	+ 0,3	
177. o-Chlorbenzoesäure	$ClH_4C_7O_2'$	156	14	30,8	72,0	72,1	— 0,1	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a'	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
178. m-Brombenzoesäure .	$BrH_4C_7O_2'$	200	14	30,7	71,9	72,2	— 0,3	
179. o-Amidobenzoesäure .	$NH_6C_7O_2'$	136	16	(29,8)	71,0	71,4	— 0,4	
180. m-Amidobenzoesäure .	$NH_6C_7O_2'$	136	16	29,9	71,1	71,4	— 0,3	
181. o-Nitrobenzoesäure	$NH_4C_7C_4'$	166	16	29,8	71,0	71,2	— 0,2	
182. p-Nitrobenzoesäure	$NH_4C_7O_4'$	166	16	30,1	71,3	71,5	— 0,2	
183. Salicylsäure .	$H_5C_7C_3'$	137	15	32,2	73,4	73,6	— 0,6	
184. o-Toluylsäure .	$H_7C_8O_2'$	135	17	29,9	71,1	71,1	— 0,0	
185. m-Toluylsäure	$H_7C_8O_2'$	135	17	30,0	71,2	71,3	— 0,1	
186. p-Toluylsäure .	$H_7C_8O_2'$	135	17	29,6	70,8	70,8	± 0,0	
187. α-Toluylsäure .	$H_7C_8C_2'$	135	17	29,8	71,0	71,1	— 0,1	
188. Anissäure . .	$H_7C_8O_3'$	151	18	28,6	69,8	70,4	— 0,6	
189. Mandelsäure .	$H_7C_8O_3'$	151	18	28,3	69,5	69,6	— 0,1	
190. Phenylglykolsäure	$H_7C_8O_3'$	151	18	28,0	69,2	69,4	— 0,2	
191. Oxydehydracetsäure . .	$H_7C_8O_5'$	183	20	27,1	68,3	68,0	— 0,3	
192. Zimmtsäure .	$H_7C_9O_2'$	147	18	27,3	68,5	68,6	— 0,1	
193. Atropasäure .	$H_7C_9O_2'$	147	18	27,1	68,3	68,5	— 0,2	
194. Phenylpropiolsäure	$H_5C_9O_2'$	145	16	27,5	68,7	69,0	— 0,3	
195. Phtalursäure .	$N_2H_7C_9O_4'$	207	22	24,6	65,8	66,1	— 0,3	
196. Phtalanilsäure	$NH_{10}C_{14}O_3'$	240	28	24,3	65,5	65.9	— 0,4	
197. des Laktons d. Anilido-β-Isobuttersäure . .	$NH_{18}C_{14}O_4'$	264	37	23,9	65,1	65,7	— 0,6	
198. des Laktons d. o-Toluido-β-Isobuttorsäuro . .	$NH_{20}C_{15}O_4'$	278	40	23,0	64,2	64,8	— 0,6	
199. des Laktons d. p-Toluido-β-Isobuttersäure . .	$NH_{20}C_{15}O_4'$	278	40	22,8	64,0	64,6	— 0,6	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a'	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
d) Einwerthige Anionen zweiwerth. organ. Säuren.								
200. der Weinsäure	$H_5C_4O_6'$	149	15	(34)				
201. der Traubensäure	$H_5C_4O_6'$	149	15	(34)				
202. Aepfelsäure .	$H_5C_4O_5'$	133	14	(34)				
203. Citraconsäure .	$H_5C_5O_4'$	129	14	(32)				
204. Brenzweinsäure	$H_7C_5O_4'$	131	16	(33)				
205. Malonsäure . .	$H_3C_3O_4'$	103	10	(38)				
206. Oxalsäure . .	HC_2O_4'	89	7	(44)				
207. o-Nitrophtalsäure	$NH_4C_8O_6'$	210	19	(31)				
e) Anionen der Alkylsulfate und Sulfonsäuren.								
208. Methylschwefelsäure .	CH_3SO_4'	111	9	(44,7)	85,9	86,5	— 0,6	
209. Aethylschwefelsäure .	$C_2H_5SO_4'$	125	12	41,6	82,8	83,6	— 0,8	
210. Propylschwefelsäure .	$C_3H_7SO_4'$	139	15	36,1	77,3	77,3	± 0,0	
211. Isobutylschwefelsäure .	$C_4H_9SO_4'$	153	18	32,3	73,5	74,0	— 0,5	
212. Benzolsulfonsäure	$C_6H_5SO_3'$	157	15	34,3	75,5	76,0	— 0,5	
213. Nitrobenzolsulfonsäure . .	$NC_6H_4SO_5'$	202	17	32,8	74,0	74,8	— 0,8	
214. Naphtalinsulfonsäure . .	$C_{10}H_7SO_3'$	207	21	30,2	71,4	71,9	— 0,5	
215. ψ-Cumolsulfonsäure . .	$C_9H_{11}SO_3'$	199	24	27,2	68,4	69,0	— 0,6	
f)								
216. Kakodylsäure .	$H_6C_2AsO_2'$	137	11	(23)	(65)	(66)	(— 1)	

C. Zweiwerthige Kationen.

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a·	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
a) Anorganische.								
217. Magnesium	$^1/_2$ Mg··	$^{24}/_2$	$^1/_2$	(58)	112	110	+ 2	
218. Magnesium					107	108	— 1	
222. Calcium . . .	$^1/_2$ Ca··	$^{40}/_2$	$^1/_2$	(62)				
221. Strontium . .	$^1/_2$ Sr··	$^{87}/_2$	$^1/_2$	(63)				
219. Baryum	$^1/_2$ Ba··	$^{137}/_2$	$^1/_2$	(64)	118	118	± 0	
220. Baryum					113	112	+ 1	
225. Kupfer . . .	$^1/_2$ Cu··	$^{63}/_2$	$^1/_2$	(59)				
223. Zink	$^1/_2$ Zn··	$^{66}/_2$	$^1/_2$	(54)				
224. Kadmium . .	$^1/_2$ Cd··	$^{112}/_2$	$^1/_2$	(55)				
226. Platodiammon.	$^1/_2$ $Pt(NH_3)_4$··	$^{262}/_2$	$^{17}/_2$	74,1	128,3	128,9	— 0,6	
227. Chlorplatindiammonium . .	$^1/_2$ $Cl_2Pt(NH_3)_4$··	$^{334}/_2$	$^{19}/_2$	(54,3)				
228. Bromopurpureokobalt .	$^1/_2$ $BrCo(NH_3)_5$··	$^{224}/_2$	$^{22}/_2$	(59,1)				
229. Xanthokobalt .	$^1/_2$ $(NO_3)CO(NH_3)_5$··	$^{190}/_2$	$^{24}/_2$	(47)				
b) Organische.								
230. Aethylendiammonium .	$^1/_2$ $C_3H_{10}N_2$··	$^{62}/_2$	$^{14}/_2$	75,9	130,1	130,3	— 0,2	
231. Trimethylendiammonium .	$^1/_2$ $C_3H_{12}N_2$··	$^{76}/_2$	$^{17}/_2$	70,6	124,8	124,9	— 0,1	
232. β-Chlortrimethylendiamm. .	$^1/_2$ $C_3H_{11}ClN_2$··	$^{110}/_2$	$^{17}/_2$	63,8	118,1	118,0	— 0,1	
233. Tetramethylendiammonium .	$^1/_2$ $C_4H_{14}N_2$··	$^{90}/_2$	$^{20}/_2$	65,4	119,4	119,6	+ 0.2	
234. Diäthylendiammonium .	$^1/_2$ $C_4H_{12}N_2$··	$^{88}/_2$	$^{18}/_2$	(72,8)				
235. Pentamethylendiammon. .	$^1/_2$ $C_5H_{16}N_2$··	$^{104}/_2$	$^{23}/_2$	61,4	115,7	115,6	— 0,1	
236. β-Methyltetramethylendiammonium .	$^1/_2$ $C_5H_{16}N_2$··	$^{104}/_2$	$^{23}/_2$	61,1	115,3	115,3	± 0.0	
237. Aethylenhexaphenyldiphosphonium . . .	$^1/_2$ $C_{30}H_{34}P_2$··	$^{552}/_2$	$^{74}/_2$	35,3	89,5	90,0	— 0,5	

D. Zweiwerthige Anionen.

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a'	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
a) Anorgan. Anionen der:								
246. Schwefligen Säure . . .	$^1/_2\, SO_3''$	$^{80}/_2$	$^4/_2$	65,6	98,8	99,9	— 1,1	
238. Schwefelsäure .	$^1/_2\, SO_4''$	$^{96}/_2$	$^5/_2$	73,5	106,7	107,2	— 0,5	
239. Selensäure . .	$^1/_2\, SeO_4''$	$^{143}/_2$	$^5/_2$	69,6	102,8	103,8	— 1,0	
240. Chromsäure .	$^1/_2\, CrO_4''$	$^{116}/_2$	$^5/_2$	78,1	132,7	132,2	+ 0,5	
241. Molybdänsäure	$^1/_2\, MO_4''$	$^{160}/_2$	$^5/_2$	69,8	103,0	103,8	— 0,8	
242. Wolframsäure	$^1/_2\, WO_4''$	$^{248}/_2$	$^5/_2$	65,6	98,8	99,5	— 0,7	
243. Thioschwefelsäure	$^1/_2\, S_2O_3''$	$^{112}/_2$	$^5/_2$	(91)				
244. Dithionsäure .	$^1/_2\, S_2O_6''$	$^{160}/_2$	$^8/_2$	86,4	119,6	120,6	— 1,0	
245. Perschwefelsäure	$^1/_2\, S_2O_8''$	$^{192}/_2$	$^{10}/_2$	76,8	131,4	132,7	— 1,3	
248. Mercurisulfonsäure	$^1/_2\, HgS_2O_6''$	$^{361}/_2$	$^9/_2$	62,0	95,2	95,4	— 0,2	Aus der Diff. von μ_{512} und μ_{1024} zw. Tetrathions. u. Dithions. gesch. n. Ostwald, Journ. f. pr. Ch. 32. 300.
249. Methylendisulfonsäure .	$^1/_2\, CH_2S_2O_6''$	$^{174}/_2$	$^{11}/_2$	71,1	104,3	105,0	— 0,7	
Tetrathionsäure	$^1/_2\, S_4O_6''$	$^{224}/_2$	$^{10}/_2$	(95)				
247. Pyroschweflige Säure . . .	$^1/_2\, S_2O_5''$	$^{144}/_2$	$^7/_2$	(42,7)	75,9	75,0	+ 1	
250. Dichromsäure .	$^1/_2\, Cr_2O_7''$	$^{217}/_2$	$^9/_2$	(69,7)				
251. Metaborsäure .	$^1/_2\, B_2O_4''$	$^{75}/_2$	$^6/_2$	(41,8)	(75,0	74,6	+ 0,4)	
252. Kohlensäure .	$^1/_2\, CO_3''$	$^{60}/_2$	$^4/_2$	(65)	(98	99	— 1)	
253. Perjodsäure .	$^1/_2\, HJO_5''$	$^{208}/_2$	$^7/_2$	(61,3)	(94,5	96,2	— 1,7)	
254. Metaarsenige säure	$^1/_2\, As_2O_4''$	$^{214}/_2$	$^6/_2$	47,6	80,8	81,0	— 0,2	
255. Phosphorsäure	$^1/_2\, HPO_4''$	$^{96}/_2$	$^6/_2$	(55,0)	(88,2	89,4	+ 1,2)	
256. Arsensäure . .	$^1/_2\, HAsO_4''$	$^{140}/_2$	$^6/_2$	(54,6)	(87,8	88,8	— 1,0)	
257. Nickelcyanwasserstoffsäure	$^1/_2\, (CN)_4Ni''$	$^{163}/_2$	$^9/_2$	(77,4)				
258. Platocyanwasserstoffsäure .	$^1/_2\, (CN)_4Pt''$	$^{299}/_2$	$^9/_2$	79,1	112,3	113,1	— 0,8	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a′	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält)			Bemerkungen
					ber.	gef.	Diff.	
259. Platochlorwasserstoffsäure	$^1/_2$ Cl_4Pt''	$^{337}/_2$	$^5/_2$	(73,6)	(128,2	125,9	+ 2,3)	
260. Platinchlorwasserstoffsäure	$^1/_2$ Cl_6Pt''	$^{408}/_2$	$^7/_2$	65,2	119,8	119,1	+ 0,7	
b) Organ. Anionen der:								
261. Oxalsäure . .	$^1/_2$ C_2O_4''	$^{88}/_2$	$^6/_2$	71,1	104,3	105,1	— 0,8	
262. Malonsäure .	$^1/_2$ $H_2C_3O_4''$	$^{102}/_2$	$^9/_2$	62,2	95,4	96,5	— 1,1	
263. Bernsteinsäure	$^1/_2$ $H_4C_4O_4''$	$^{116}/_2$	$^{12}/_2$	56,2	89,4	90,5	— 1,1	
264. Monobrombernsteinsäure	$^1/_2$ $BrH_3C_4O_4''$	$^{195}/_2$	$^{12}/_2$	56,9	90,1	90,5	— 0,4	
265. Dibrombernsteinsäure . .	$^1/_2$ $Br_2H_2C_4O_4''$	$^{274}/_2$	$^{12}/_2$	54,2	87,4	87,8	— 0,4	
266. Aepfelsäure .	$^1/_2$ $H_4C_4O_5''$	$^{132}/_2$	$^{13}/_2$	57,6	90,8	91,0	— 0,2	
267. Diglykolsäure .	$^1/_2$ $H_4C_4O_5''$	$^{132}/_2$	$^{13}/_2$	56,2	89,4	89,9	— 0.5	
268. Thiodiglykolsäure	$^1/_2$ $SH_4C_4O_4''$	$^{148}/_2$	$^{13}/_2$	56,4	89,6	90,2	— 0,6	
269. Weinsäure . .	$^1/_2$ $H_4C_4O_6''$	$^{148}/_2$	$^{14}/_2$	57,9	91,1	91,9	— 0,8	
270. Acetylendikarbonsäure . .	$^1/_2$ C_4O_4''	$^{112}/_2$	$^8/_2$	59,1	92,3	92,9	— 0,6	
271. Fumarsäure .	$^1/_2$ $H_2C_4O_4''$	$^{114}/_2$	$^{10}/_2$	58,9	92,1	92,7	— 0,6	
272. Maleïnsäure .	$^1/_2$ $H_2C_4O_4''$	$^{114}/_2$	$^{10}/_2$	59,6	92,8	93,6	— 0,8	
273. Glutarsäure .	$^1/_2$ $H_6C_5O_4''$	$^{130}/_2$	$^{15}/_2$	52,5	85,7	86,8	— 1,1	
274. Aethylmalonsäure	$^1/_2$ $H_6C_5O_4''$	$^{130}/_2$	$^{15}/_2$	53,5	86,7	87,6	— 0,9	
275. Pyroweinsäure	$^1/_2$ $H_6C_5O_4''$	$^{130}/_2$	$^{15}/_2$	52,7	85,9	86,7	— 0,8	
276. Itakonsäure .	$^1/_2$ $H_4C_5O_4''$	$^{128}/_2$	$^{13}/_2$	55,3	88,5	89,5	— 1,0	
277. Mesakonsäure .	$^1/_2$ $H_4C_5O_4''$	$^{128}/_2$	$^{13}/_2$	55,0	88,2	89,4	— 1,2	
278. Citrakonsäure .	$^1/_2$ $H_4C_5O_4''$	$^{128}/_2$	$^{13}/_2$	55,5	88,7	90	— 1	
279. Adipinsäure .	$^1/_2$ $H_8C_6O_4''$	$^{144}/_2$	$^{18}/_2$	49,6	82,8	83,6	— 0,8	
280. Pimelinsäure .	$^1/_2$ $H_{10}C_7O_4''$	$^{158}/_2$	$^{21}/_2$	48,0	81,2	82,1	— 0,9	
281. Chinolinsäure .	$^1/_2$ $NH_3C_7O_4''$	$^{165}/_2$	$^{15}/_2$	52,2	85,4	85,9	— 0,4	
282. Korksäure . .	$^1/_2$ $H_{12}C_8O_4''$	$^{174}/_2$	$^{24}/_2$	46,0	79,2	80,4	— 1,2	
283. Phtalsäure . .	$^1/_2$ $H_4C_8O_4''$	$^{164}/_2$	$^{16}/_2$	51,9	85,1	85,7	— 0,6	
284. o-Nitrophtalsäure	$^1/_2$ $NH_3C_8O_6''$	$^{209}/_2$	$^{18}/_2$	51	84	85	— 1	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a'	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
285. Sebacylsäure .	$^1/_2\ H_{16}C_{10}O_4''$	$^{202}/_2$	$^{30}/_2$	42,8	76,0	76,6	— 0,6	
286. Phenylpyridindikarbonsäure .	$^1/_2\ NH_7O_{13}O_4''$	$^{241}/_2$	$^{25}/_2$	45,2	78,5	78,4	— 0,1	
287. a-Truxillsäure .	$^1/_2\ H_{14}C_{18}O_4''$	$^{294}/_2$	$^{36}/_2$	39,4	72,6	73,3	— 0,7	
288. β-Truxillsäure	$^1/_2\ H_{14}C_{18}O_4''$	$^{294}/_2$	$^{36}/_2$	39,8	73,0	73,1	— 0,1	

E. Dreiwerthige Kationen.

				a'				
289. Aluminium . .	$^1/_3\ Al^{\cdots}$	$^{27}/_3$	$^1/_3$	(42,2)	(67,7	66,6	+ 1,1)	
290. Chrom . . .	$^1/_3\ Cr^{\cdots}$	$^{52}/_3$	$^1/_3$	(61,0)	(86,5	84,8	+ 1,7)	
291. Luteokobalt .	$^1/_3\ (NH_3)_6CO^{\cdots}$	$^{161}/_3$	$^{25}/_3$	(77)	(127	130	— 3)	
292. Roseokobalt .	$^1/_3\ (NH_3)_5(H_2O)Co^{\cdots}$	$^{162}/_3$	$^{24}/_3$	(73)	(123	126	— 3)	
293. Tetraminroseokobalt . . .	$^1/_3\ (NH_3)_4(H_2O)_2Co^{\cdots}$	$^{163}/_3$	$^{23}/_3$	(70)	(120	123	— 3)	

F. Dreiwerthige Anionen.

Anion der				a'				
294. Ferricyanwasserstoffsäure	$^1/_3\ Fe(CN)_6'''$	$^{212}/_3$	$^{13}/_3$	89,6	137,2	137,1	+ 0,1	
295. Kobaltcyanwasserstoffsäure	$^1/_3\ Co(CN)_6'''$	$^{215}/_3$	$^{13}/_3$	88,8	136,4	135,6	+ 0,8	
296. Chromicyanwasserstoffsäure	$^1/_3\ Cr(CN)_6'''$	$^{208}/_3$	$^{13}/_3$	98,1	145,7	145,7	± 0,0	
297. Ferrioxalsäure	$^1/_3\ Fe(C_2O_4)_3'''$	$^{320}/_3$	$^{19}/_3$	(72,1)	119,5	119,0	+ 0,5	
298. Chromioxalsäure	$^1/_3\ Cr(C_2O_4)_3'''$	$^{316}/_3$	$^{19}/_3$	(75,2)				
299. ψ-Akonitsäure	$^1/_3\ H_3C_6O_6'''$	$^{171}/_3$	$^{15}/_3$	72,0	98,2	97,4	+ 0,8	
300. Citronensäure .	$^1/_3\ H_5C_6O_7'''$	$^{189}/_3$	$^{18}/_3$	68,0	94,2	94,8	— 0,6	
301. Pyridintrikarbonsäure (1 : 2 : 3) . . .	$^1/_3\ NH_2C_8O_6'''$	$^{208}/_3$	$^{17}/_3$	70,4	96,6	95,8	+ 0,8	

	Ion	Aeq.-Gewicht	Zahl der Atome	a'	μ_{128} (Leitvermögen einer Lösung, welche 1 g-Mol. in 128 l enthält) ber.	gef.	Diff.	Bemerkungen
302. Pyridintrikarbonsäure (1 : 2 : 4) . . .	$^1/_3\,NH_2C_8O_6'''$	$^{208}/_3$	$^{17}/_3$	69,7	95,9	94,9	+ 1,0	
303. Methylpyridintrikarbonsäure	$^1/_3\,NH_4C_9O_6'''$	$^{222}/_3$	$^{20}/_3$	72,6	98,8	98,0	+ 0,8	

G. Vierwerthige Kationen.

				a'				
304. Ammonplatindiammonium .	$^1/_4\,(NH_3)_6Pt^{\cdot\cdot\cdot\cdot}$	$^{297}/_4$	$^{25}/_4$	(76)				

H. Vierwerthige Anionen.

				a'				
305. Pyrophosphorsäure	$^1/_4\,P_2O_7''''$	$^{174}/_4$	$^9/_4$	(74,7)	(92,9	93,8	— 0,9)	
306. Ferrocyanwasserstoffsäure	$^1/_4\,Fe(CN)_6''''$	$^{212}/_4$	$^{13}/_4$	90,3	129,9	129,9	± 0,0	
307. Propargylentetrakarbonsäure	$^1/_4\,H_2C_7O_8''''$	$^{214}/_4$	$^{17}/_4$	82,6	100,8	99,7	+ 1,1	
308. Pyridintetrakarbonsäure .	$^1/_4\,NHC_9O_8''''$	$^{251}/_4$	$^{19}/_4$	80,5	98,7	97,7	+ 1,0	

I. Fünfwerthige Anionen.

309. Pyridinpentakarbonsäure .	$^1/_5\,NC_{10}O_{10}'''''$	$^{294}/_5$	$^{21}/_5$	89,2	99,4	97,3	+ 2,1	

K. Sechswerthige Anionen.

310. Mellithsäure .	$^1/_6\,C_{12}O_{12}''''''$	$^{336}/_6$	$^{24}/_6$	(88)	89	89	0	

3. Die Geschwindigkeit der Osmose.

Litteratur.

1. **Lazarus-Barlow**, The Journal of Physiology. **19**. 1895. p. 140.]
2. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 137.

Lazarus-Barlow hat das Verdienst, hervorgehoben zu haben, dass der Verlauf von osmotischen Vorgängen ein anderes Bild von der Grösse der osmotischen Kräfte giebt, als der Endzustand dieser Vorgänge. Es ist ja gerade der Verlauf und nicht der Endzustand, mit welchem wir im Thierkörper häufig zu rechnen haben.

Lazarus-Barlow beschreibt folgendes Experiment.

Ein langes, horizontales, mit einer Scala versehenes Thermometerrohr endigt an einer Seite in einen 11,75 cc enthaltenden, horizontalen, offenen Cylinder c, welcher mit einer vertikalen Membran, m, verschlossen wird. Das andere Ende des Thermometerrohres ist offen. Der Cylinder ist umschlossen von einem 100 cc fassenden Reservoir r. Wird nun das Reservoir mit Wasser und der Cylinder mit einer Lösung, z. B. mit einer Kochsalzlösung gefüllt, so konstatirt man an der Bewegung des Meniscus im Thermometerrohr eine Zunahme der Flüssigkeit im Cylinder. Die durch den Meniscus während einer gewissen Zeit zurückgelegte Strecke nennt der Verfasser „Anfangsgrösse der Osmose" („initial rate of osmosis") im Gegensatz zu dem eigentlichen osmotischen Druck, wie man denselben durch Gefrierpunktserniedrigung u. s. w. bestimmt und den er mit dem Namen „Endgrösse der Osmose" („final osmotic pressure") bezeichnet.

Die Flüssigkeiten, mit welchen er arbeitete, waren $^1/_{10}$ normale Kochsalz-, Traubenzucker- und Harnstofflösungen, äquimolekulare Lösungen also, deren osmotische Spannkräfte aber nicht gleich sind. Kochsalz dissociirt sich ja in wässeriger Lösung, Traubenzucker und Harnstoff erleiden dagegen keine Spaltung. Die wasseranziehende Kraft des Kochsalzes ist deshalb etwa doppelt so gross wie die des Traubenzuckers und des Harnstoffes, die beide unter sich gleich sind.

Der Verfasser hat mit zwei Arten von Membranen gearbeitet, zuerst mit Ferrocyankupfermembranen, die fast ausschliesslich für Wasser durchlässig sind, später mit getrocknetem, entfettetem Kalbsperitoneum. Diese Membran ist bekanntlich auch für andere Stoffe als Wasser durchlässig, und weil das gleiche auch bei den meisten thierischen lebenden Membranen der Fall ist, stellte er die meisten seiner Versuche mit Kalbsperitoneum an.

Die „Anfangsgrösse der Osmose" wird dann von dem Verfasser als das Verhältniss des Maasses der Wasseranziehung definirt, die ein zu untersuchendes Krystalloid durch eine Membran hindurch auf Wasser ausübt, zu dem Maass der Wasseranziehung, die eine $^1/_{10}$ normale Traubenzuckerlösung unter denselben Umständen auf Wasser geltend macht.

Seine Versuchsresultate sind in Kurzem folgende:

Bei Anwendung von Ferrocyankupfermembranen bewegte sich der Meniscus im Thermometerrohr während 24 Stunden bei Zimmertemperatur:

wenn NaCl-Lösung im Cylinder war, um 51 mm
„ Traubenzucker i. C. „ „ 35 „
„ Harnstoff i. C. „ „ 24,5 „

Bei einer Temperatur von 36,5 Grad waren die betreffenden Werthe 255, 172 und 127 mm.

Bei Anwendung von mit Gelatine überzogenem Kalbsperitoneum erhielt der Verfasser ganz andere Resultate. Da bewegte sich der Meniscus viel schneller und waren auch die Verhältnisse der Fortbewegungsgeschwindigkeiten für die drei Lösungen andere.

So bewegte sich der Meniscus bei Zimmertemperatur in je fünf Minuten (während drei Stunden):

wenn NaCl-Lösung im Cylinder war, im Mittel um 3,5 mm
wenn Traubenzucker im Cylinder war, im Mittel um 6,5 mm
wenn Harnstoff im Cylinder war, im Mittel um 1 mm.

„Die Anfangsgrösse der Osmose" („*the initial rate of osmosis*") ist also bei Traubenzucker bei weitem am grössten; dann folgt NaCl und danach Harnstoff, während „die Endgrösse („*the final osmotic pressure*") (der nach den bis jetzt üblichen Methoden bestimmte osmotische Druck) für NaCl

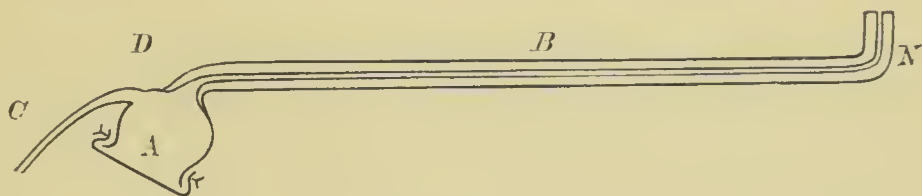


Fig. 17.

am grössten und für Traubenzucker und Harnstoff gleich ist. Dann ist das Verhältniss ungefähr 3 : 2 : 2.

Im Anschluss hieran stellte nun Lazarus-Barlow folgenden Versuch an, der wohl der interessanteste ist.

Ein horizontales dickwandiges Capillarrohr B (Figur 17) ist bei A kolbenförmig erweitert und am offenen Ende mit einer Membran von Kalbsperitoneum versehen. Die Membran ist wieder mit Gelatine bedeckt und das Capillarrohr trägt eine Eintheilung. Die kolbenförmige Erweiterung wird mit einer $^1/_{10}$ normalen NaCl-Lösung gefüllt, indem man am Ende des Capillarrohres saugt, während das offene Ende c in die Flüssigkeit gehalten wird. Nach der Füllung wird c zugeschmolzen.

Der auf diese Weise mit NaCl-Lösung beschickte Apparat wird so in ein viereckiges $^1/_{10}$ normale Traubenzucker-Lösung enthaltendes Reservoir gelegt, dass das Lumen der Capillare sich im Niveau der Traubenzucker-Lösung befindet. Man wird erwarten, dass die im Röhrchen sich befindende NaCl-Lösung Wasser anzieht und an Volum zunimmt, da die NaCl-Lösung einen höheren osmotischen Druck ausübt wie die Traubenzucker-Lösung. Es tritt aber gerade das Umgekehrte ein, es findet also eine Wasserbewegung aus einer Flüssigkeit mit höherer osmotischer Spannung nach einer solchen mit niedriger osmotischer Spannung ein.

Der Verfasser hat dafür keine Erklärung gegeben. Ich glaube, dass die Erscheinung daher rührt, dass die NaCl-Theilchen sich mit grösserer Geschwindigkeit durch die Membran nach der Glucose-Lösung bewegen als umgekehrt [2].

Ich komme noch auf diese Versuche zurück.

Es wäre interessant, auch Elektrolyten gegeneinander wirken zu lassen und die Erscheinungen vom Standpunkte der Lehre von den Ionen und deren Wanderungsgeschwindigkeiten zu betrachten.

Jedenfalls ist hier noch ein ausgedehntes Feld zu bearbeiten.

Theil II.

Die Bedeutung des osmotischen Druckes und der elektrolytischen Dissociation für die Physiologie und Pathologie des Blutes.

I. Rothe Blutkörperchen.

1. Isotonische Coëfficienten.

Litteratur.

1. H. de Vries, Proces Verbaal der Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. Zitting van 27. October 1882. (Kurze Mittheilung.) Ausführlich in Pringsheim's Jahrbücher für wissensch. Botanik. **14.** 1884. S. 427.
2. Janse, Versl. en Meded. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 3e R. Dl. IV. S. 334 (deutsch).

Um den Turgor d. h. die Kraft zu bestimmen, mit welcher die Pflanzenzellen Wasser aus ihrer Umgebung an sich ziehen, untersuchte Hugo de Vries [1], welche Rolle die verschiedenen im Zellsaft gelösten Bestandtheile hierbei spielen. Hierzu war es nöthig, ausser der quantitativen Zusammensetzung des Zellsaftes, die für jeden Fall besonders ermittelt werden musste, Coëfficienten kennen zu lernen, welche die Grösse der wasseranziehenden Kraft jeder einzelnen der darin vorkommenden Verbindungen ausdrückten.

Um diese Coëfficienten zu bestimmen, wandte er zwei Methoden an: 1. die plasmolytische, 2. die der Gewebespannung.

Die erstere besteht darin, dass man für jede der zu untersuchenden Verbindungen die schwächste Koncentration ausfindig macht, die in Pflanzenzellen noch Plasmolyse, d. h. Trennung des Protoplasma von der Zellmembran zu bewirken vermag.

Hierbei geht de Vries von der Annahme aus, dass bei den von ihm angewandten Zellen, Tradescantia discolor, Curcuma rubricaulis und Begonia manicata, die eigentliche Zellhaut sowohl für Wasser als auch für Salze durchlässig ist, während die Protoplasmaschicht, welche den Zellinhalt umgiebt (der Protoplast), semipermeabel ist, das heisst: wohl dem Wasser, nicht aber den krystalloiden Substanzen den Durchgang gestattet [1]).

Legt man nun die Pflanzenzelle in Wasser, so dringt letzteres erst durch die Membran, sodann durch den Protoplast hindurch: die Zelle quillt.

Legt man dagegen die Zelle in eine koncentrirte Salzlösung, so wird sie so lange Wasser verlieren, bis die Koncentration ihres Inhalts derjenigen der umgebenden Salzlösung gleich geworden ist, oder besser gesagt, bis die Salze und die anderen Bestandtheile des Zellinhaltes mit gleicher Kraft Wasser anziehen wie die äussere Lösung. Bei diesem Wasserverlust zieht sich das Protoplasma von der Zellmembran zurück, eine Erscheinung, welche Plasmolyse genannt wird. Natürlich wird die Plasmolyse um so stärker ausgeprägt sein, je grösser der Koncentrationsunterschied zwischen Zellsaft und umgebender Salzlösung ist. Hugo de Vries versuchte, für eine Zellenart diejenige Salzlösung ausfindig zu machen, welche noch eben eine Trennung von Zellkörper und Zellmembran, d. h. eine eben noch merkliche Plasmolyse hervorrufen kann [2]).

Es sei dies z. B. für eine bestimmte Zellenart eine Na Cl-Lösung von 0,58 %. Sucht man nun die Koncentration einer Kalisalpeterlösung, welche gleichfalls eine eben noch merkliche Plasmolyse herbeizuführen im Stande ist, so findet man hierfür 1,01 %; eine NaJ-Lösung von gleicher Eigenschaft wird eine Koncentration von 1,5 % besitzen. Diese Lösungen nennt de Vries isotonisch (von ἴσος und τόνος), weil sie dieselbe Spannung in der Zelle erzeugen. Vergleicht man nun diese Koncentrationen, so bemerkt man, dass sie sich wie die Moleculargewichte der Salze verhalten. Das Moleculargewicht von NaCl ist = 58,5, dasjenige von KNO_3 = 101 und das von NaJ = 150.

---

1) Janse [2] hat auf die Thatsache hingewiesen, dass es Pflanzenzellen giebt, welche wohl Substanzen eintreten lassen, aber keine Substanzen abgeben, sowie dass auch der umgekehrte Fall eintreten kann. Im ersten Fall bezeichnet er das Protoplasma als intrameabel, im zweiten als extrameabel.

2) In Beziehung auf die Technik der Versuchsanstellung vergleiche man: C. Serum, Bestimmung des osmotischen Drucks.

Mittelst dieser Regel könnte man berechnen, wie stark z. B. eine KBr-Lösung sein muss, wenn sie die nämliche Veränderung in der Zelle hervorrufen soll, wie eine 0,58-procentige NaCl-Lösung. Diese KBr-Lösung würde eine Koncentration von 1,19 % erfordern, weil das Moleculargewicht von KBr 119 ist. Und wirklich trifft die Voraussetzung zu. Führt man aber die Rechnung analog für eine K_2SO_4-Lösung durch, so stimmt die berechnete Koncentration (1,74 %) mit der durch den Versuch gefundenen (1,3 %) nicht überein. Man muss also 1,74 noch mit einem Factor multipliciren. Den gleichen Factor aber wird man für alle Salze anwenden müssen, welche, ebenso wie K_2SO_4, zwei Alkali-Atome im Molekül haben. Salze, welche drei Atome Alkali enthalten, erfordern wieder einen anderen Factor; organische Stoffe noch einen anderen.

Diese Factoren sind sämmtlich Brüche. Multiplicirt man dieselben mit 3, so kommt man auf ganze Zahlen und diese letzteren nennt de Vries isotonische Coëfficienten.

Die Gruppen, welche de Vries untersucht, sind:

	Isotonischer Coëfficient
a) Organische Verbindungen	2
b) Neutrale Alkalisalze	
einer einbasischen Säure	3
einer zweibasischen Säure	4
einer dreibasischen Säure	5
c) Neutrale Salze der Erdkalimetalle	
einer zweibasischen Säure	2
einer einbasischen Säure	4

Diese Gesetze gelten für organische und für anorganische Säuren.

Es lässt sich aus diesen Zahlen ferner ableiten, dass der isotonische Coëfficient eines Salzes die Summe von Partialcoëfficienten der betreffenden Basis und der betreffenden Säure ist.

Diese Partialcoëfficienten sind:

für jeden Säurerest	2
für jedes Atom eines Alkalimetalles	1
für jedes Atom eines Erdalkalimetalles	0

Somit ist z. B. der isotonische Coëfficient von KCl $1 + 2 = 3$, von K_2SO_4 $2 + 2 = 4$, von Rohrzucker, Traubenzucker, Harnstoff und derartigen organischen Verbindungen 2. Mit anderen Worten heisst dies: das Wasseranziehungsvermögen eines Moleküls KCl ist $= 3$; dasjenige eines Moleküls $K_2SO_4 = 4$ und das eines Moleküls Rohrzucker $= 2$. Folglich besitzen 3/4 Moleküle K_2SO_4 und 3/2 Moleküle Rohrzucker dieselbe wasseranziehende Kraft wie 1 Molekül KCl. Eine Lösung von 3/4

$(2 \times 39 + 32 + 64) = 130.5$ g. K_2SO_4 im Liter ist demnach isotonisch mit einer KCl-Lösung von $39 + 35.5 = 74.5$ g im Liter.

Die zweite Methode, die der Gewebespannung, welche auf der Bestimmung der Koncentration beruht, unter deren Einfluss ein in 4 Theile gespaltener Sprossgipfel an Krümmung weder zu- noch abnimmt, ergab ziemlich nahe übereinstimmende Coëfficienten.

Nun entstand die Frage, ob auch bei den rothen Blutzellen die isotonischen Coëfficienten zum Ausdruck kommen. Die anfänglich versuchte mikroskopische Methode versprach, wenigstens bei warmblütigen Thieren, keine brauchbaren Resultate, indem von Plasmolyse keine Rede war. Darum wurde eine makroskopische Methode versucht, welche darin bestand, dass man den Einfluss von Salzlösungen verschiedener Koncentrationen auf den Farbstoffaustritt aus den rothen Blutkörperchen feststellte.

2. Einfluss der Koncentration von Salz- und Zuckerlösungen auf den Austritt von Hämoglobin aus rothen Blutkörperchen.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Proces Verbaal der Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. Zitting van 29 December 1883. (Kurze Mittheilung.) Ausführlich in Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 466. Zeitschr. f. physik. Chemie. 6. 1890. S. 319.
2. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 1892. S. 405. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893. S. 157. Archives de Physiol. norm. et pathol. 1893. p. 332.
3. **Vaquez**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1897. p. 991.
4. **Manca**, Archives Italiennes de Biol. 30. 1890. p. 78.
5. **Rollett**, Pflüger's Archiv. 82. 1900. S. 199.
6. **Hähnefeld**, Der Chemismus in der thierischen Organisation. S. 60. Leipzig 1840.
7. **Hensen**, Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 9. S. 264.
8. **Rollett**, Untersuch. aus dem Instit. f. Physiol. u. Histol. in Graz. Leipzig 1870. S. 1.
9. **Brücke**, Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch. 56. 2. S. 79.
10. **Laptschinsky**, Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch. 68. 3. S. 148.
11. **Rodier**, Annales de la Station zoologique, d'Arcachon (Bordeaux) publiés par Jolyet, Lalesque et de Nabias. Année 1899. p. 103.
12. **A. Mosso**, 62. Versammlung deutscher Naturforscher u. Aerzte zu Heidelberg 1889.
13. **Hamburger**, L'Intermédiaire des Biologistes. 1. 1898. Nr. 19.

Fügt man in einem Reagensglas 0,5 cc defibrinirtes Rinderblut zu einer etwa vierzigfachen Menge 1,04 %iger oder höher koncentrirter Kaliumnitratlösung hinzu, vermischt und überlässt das Gemisch sich selbst, so setzen die Blutkörperchen sich zu Boden, während eine klare, fast farblose Flüssigkeit darüber stehen bleibt.

Führt man denselben Versuch mit einer Salpeterlösung von 0,96 % und weniger aus, so zeigt die über dem Bodensatz stehende klare Schicht eine schwach rothe Farbe, welche mit der Abnahme der Koncentration an Intensität zunimmt.

Nicht nur für Salpeter, sondern auch für andere Salze kann man auf dieselbe Weise zwei Koncentrationsgrenzen suchen: eine, bei der die Blutkörperchen eine farblose Schicht zurücklassen, und eine zweite, bei welcher die zurückbleibende Flüssigkeit eine schwach rothe Farbe zeigt.

Die Resultate einer derartigen Versuchsreihe sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Es wurden dabei mit Rücksicht auf die Vergleichbarkeit der Resultate nur solche Salze gewählt, welche auch de Vries für seine Untersuchungen angewandt hatte. In Spalte I findet man die Namen der betreffenden Salze, in Spalte II die Koncentrationen derjenigen Lösungen, in welchen die Blutkörperchen sich noch senken, ohne an die umgebende Flüssigkeit Hämoglobin abzugeben; unter III diejenige Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen an die darüber stehende Flüssigkeit Hämoglobin abgegeben haben.

Unter IV ist das Mittel von II und III berechnet, während unter V die Koncentrationen angeführt erscheinen, die nach den Versuchen von de Vries isotonisch sind.

Einfluss der Koncentration auf den Austritt von Blutfarbstoff.

I. Salze	II. Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich in einer farblosen Flüssigkeit absetzen	III. Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich weniger vollkommen setzen und die Flüssigkeit roth ist	IV. Mittel von II und III	V. Isotonische Koncentrationen nach de Vries
Kaliumnitrat	1,04 %	0,96 %	1 %	1,01 %
Chlornatrium	0,60	0,56	0,58	0,585
Kaliumsulfat	1,16	1,06	1,11	1,305
Rohrzucker	6,29	5,63	5,96	5,13
Kaliumacetat	1,072	1.003	1,03	0,98
Kaliumoxalat	1,27	1,18	1,225	1.245
Magnesiumsulfat (mit 7 aq.)	3,52	3,26	3,39	3,69
Magnesiumsulfat (wasserfrei)	1,84	1,72	1,78	1.80
Chlorcalcium (geschmolz.)	0,853	0,794	0,823	0,832

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Werthe unter IV und V im Allgemeinen befriedigend übereinstimmen; nur die für Rohrzucker gefundene Koncentration ist ein wenig grösser als sie sich aus den Coëfficienten von de Vries berechnen lässt, während Kaliumsulfat und Magnesiumsulfat geringe Abweichungen im entgegengesetzten Sinne zeigen.

Es liess sich nun erwarten, dass auch Salze, welche de Vries nicht untersucht hatte, denselben Regeln folgen würden und so wurden dann auch für KJ, NaJ, KBr, NaBr, $MgCl_2$ und $BaCl_2$ die betreffenden Grenzkoncentrationen für das Nichtaustreten und Austreten von Farbstoff festgestellt. Weiter wurde dann mit Hülfe der Coëfficienten von de Vries die Koncentrationen berechnet, die mit einer KNO_3-Lösung von 1,01 % isotonisch sind.

Die Berechnung war sehr einfach:

Das Molekulargewicht von KNO_3 ist 101; das von KJ ist 166. Da nun der isotonische Coëfficient von KJ $= 2 + 1 = 3$, also demjenigen des KNO_3 gleich ist, so ist 1 Molekül KJ isotonisch mit Molekül KNO_3, oder 166 Gewichtstheile KJ sind isotonisch mit 101 Gewichtstheilen KNO_3. Es ist eine Jodkaliumlösung von 1,66 % mit einer Kalisalpeterlösung von 1,01 % isotonisch.

Ebenso wird die Koncentration der Chlorbaryumlösung durch folgende Betrachtung abgeleitet. Das Molekulargewicht von $BaCl_2 + 2$ aq ist 244. Da der isotonische Coëfficient von Chlorbaryum $= 0 + 2 \times 2 = 4$ ist, so sind $^3/_4$ Moleküle $BaCl_2$ isotonisch mit 4 Molekülen KNO_3, oder $^3/_4 \times 244$ Gewichtstheile ($BaCl_2 + 2$ aq) mit 101 Gewichtstheilen Kalisalpeter. Es ist also endlich eine Lösung, die 1,83 % krystallisirtes Chlorbaryum enthält, mit einer Salpeterlösung von 1,01 % isotonisch.

Die folgende Tabelle, deren Einrichtung keiner weiteren Erklärung mehr bedarf, enthält die Resultate einer derartigen Versuchsreihe.

Einfluss der Koncentration auf den Austritt von Blutfarbstoff.

I. Salze	II. Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich in einer farblosen Flüssigkeit absetzen	III. Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich weniger vollkommen setzen und die Flüssigkeit roth ist	IV. Mittel von II und III	V. Berechnet mit Hilfe d. nebenstehenden isotonisch. Coëffic.	Isoton. Coëfficient
Jodkalium	1,71 %	1,57 %	1,64 %	1,66 %	3
Jodnatrium . . .	1,54	1,47	1,55	1,50	3
Bromkalium . . .	1,22	1,13	1,17	1,19	3
Bromnatrium . . .	1,06	0,98	1,02	1,03	3
Chlormagnesium (mit 7 Aq.) . .	1,58	1,47	1,575	1,522	4
Chlorbaryum (mit 2 Aq.) . .	1,87	1,75	1,81	1,83	4

Man sieht, dass die Übereinstimmung zwischen der vierten und fünften Spalte vorzüglich ist.

Fragt man, wie es zu erklären ist, dass die isotonischen Coëfficienten von De Vries bei den Blutkörperchen wiedergefunden werden, so ist die Antwort mit Hilfe der folgenden Hypothese nicht schwer zu geben.

Stellen wir uns vor, das Blutkörperchen bestünde aus einem protoplasmatischen Netz, in dessen Maschen sich ein gefärbter mehr oder weniger flüssiger Inhalt befindet. Dann ist es ausschliesslich dieser intraglobulare Inhalt, welcher die wasseranziehende Kraft des Blutkörperchens repräsentirt; das protoplasmatische Netz ist nicht daran betheiligt.

Weiter stellen wir uns vor, dass die äussere protoplasmatische Begrenzung permeabel für Wasser sei, nicht aber für die genannten Krystalloïde.

Bringen wir nun etwas Blut in eine schwache KNO_3-Lösung, dann werden die Blutkörperchen so lange Wasser anziehen, bis ihr flüssiger Inhalt dasselbe wasseranziehende Vermögen repräsentirt, denselben osmotischen Druck besitzt, wie die umgebende KNO_3-Lösung. Die KNO_3-Lösung kann nun so schwach sein, dass einige Blutkörperchen dermassen quellen, dass sie ihren Farbstoff verlieren, oder besser gesagt, ihren gefärbten Inhalt über den nunmehr zwischen den Maschen übrig gebliebenen Raum und die umgebende KNO_3-Lösung vertheilen. (Vergl. hierzu den Paragraph über hämolytische Sera.) Nach dem Absitzen der anderen Blutkörperchen zeigt dann die obere Flüssigkeit einen Stich ins Rothe. Es liegt nun auf der Hand, dass eine Zuckerlösung, welche dasselbe Wasseranziehungsvermögen besitzt, wie die soeben gebrauchte KNO_3-Lösung, genau dasselbe herbeiführen muss.

Nach dieser Betrachtung ist es ersichtlich, dass im Allgemeinen alle mit der bewussten KNO_3-Lösung isotonischen Salzlösungen, einen beginnenden Farbstoffaustritt herbeiführen müssen, und dass umgekehrt der beginnende Farbstoffaustritt sogar als Indikator bei der Feststellung der wasseranziehenden Kraft verschiedener Salze dienen kann.

Dass bei einer gewissen Verdünnung einer Salzlösung nicht alle Blutkörperchen ihren Farbstoff verlieren, kann man auf zwei Ursachen zurückführen. Zunächst ist der Widerstand, welchen die äussere Protoplasmabegrenzung einer Volumvermehrung der intracellularen Flüssigkeit entgegensetzt, nicht für alle Blutscheiben der gleiche. Ferner ist, selbst bei gleicher Resistenz der Protoplasmabegrenzung, die Quellung als solche nicht für alle Blutscheiben gleich gross. Dies mag auf den

ersten Anblick befremden, indem auf der Hand liegt, dass die wasseranziehende Kraft des flüssigen Inhalts aller Blutkörperchen im selben Blut die gleiche sein muss. Man bedenke aber, dass die relative Quantität der intracellularen Flüssigkeit die absolute Volumzunahme in direkter Weise beeinflusst. Je mehr intracellulare Flüssigkeit in einem Blutkörperchen von gewisser Grösse vorkommt, desto bedeutender wird die absolute Quellung sein, und desto eher wird caeteris paribus ein solches Blutkörperchen Farbstoff verlieren. Ich komme später noch ausführlich hierauf zurück.

Diese Versuche blieben nicht auf die genannten Salze und Rohrzucker beschränkt, sondern wurden auch auf andere Substanzen ausgedehnt [1]. Versuche mit freien Säuren führten nicht zum erwünschten Resultat. Gemische von defibrinirtem Blut und Lösungen von Weinsteinsäure, Hippursäure und Citronensäure in höheren und niedrigeren Koncentrationen färbten sich nach kürzerer oder längerer Zeit dunkelbraun, und die Masse wurde körnig. Lösungen von Borsäure, ebenso wie von NH_4Cl entzogen bei jeder Koncentration den Blutkörperchen ihren Farbstoff. Die Flüssigkeit blieb aber im Gegensatz zum Verhalten der genannten Säuren roth.

Um zu sehen, wie Borsäure und Chlorammonium[1]), sich in Beziehung auf ihre specifischen Eigenschaften gegen Blutkörperchen verhielten, musste der Einfluss des Wassers ausgeschlossen werden. Zu diesem Zwecke wurde die Wirkung dieser Stoffe bei Gegenwart einer Salpeterlösung untersucht, die, für sich betrachtet, innerhalb weiter Grenz: koncentrationen die Blutkörperchen unversehrt lässt. (Die Blutkörperchen des bei diesen Versuchen angewandten defibrinierten Blutes senkten sich in einer KNO_3-Lösung von 1,04 %, ohne Hämoglobin abzugeben, während in einer 0,96 %igen Lösung der Austritt des Hämoglobins deutlich zu beobachten war.) Es wurden 20 cc Salpeterlösung von 1,11 % vermischt mit je 1,33 cc Chlorammoniumlösung verschiedener Koncentrationen, so dass jedesmal Flüssigkeiten entstanden, welche 1,04 % Salpeter neben wechselnden Mengen Chlorammonium enthielten. Auf diese Weise ergab sich, welches die kleinste Quantität Chlorammonium war, die hinreichte, um in einer Salpeterlösung von 1,04 %, in welcher allein, bei Abwesenheit von NH_4Cl, alle Blutkörperchen ihr Hämoglobin behielten, Farbstoffaustritt hervorzubringen.

---

1) Ueber das Verhalten der rothen Blutkörperchen gegen Chlorammonium, andere Ammonsalze, Harnstoff und sonstige Verbindungen, welche sich nicht wie die Salze der ersten und zweiten Tabelle verhalten, vergleiche das Kapitel über die Permeabilität der Blutkörperchen.

Dies geschah nun, wenn die Salpeter-NH_4Cl-Lösung eine 0,156 %ige NH_4Cl-Lösung enthielt. Auf das ganze Flüssigkeitsvolum berechnet, bewirkt also Chlorammonium schon in einer Koncentration von $\frac{1,33}{21,33} \times 0,5\%$ $= 0,0097\%$ den Austritt des Hämoglobins. Dasselbe bewirkte Borsäurelösung von 0,086 %.

Um eine Vorstellung von der Wirkung des Chlorammoniums bei Gegenwart von Salpeterlösungen höherer Koncentration zu erhalten, wurden 20 cc 2 %iger Salpeterlösung mit 1,33 cc Chlorammonium von 20 % vermischt. Diese relativ starke Salmiaklösung bewirkte keinen Austritt von Hämoglobin.

Aus dieser Thatsache darf man den Schluss ziehen, dass Salpeter die Wirkung von Chlorammonium auf die Blutkörperchen, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen neutralisirt.

Weiter wurde noch der Einfluss von Harnstoff- und Glycerinlösungen (beide ammoniakfrei) untersucht. Sowohl in starken wie in schwachen Koncentrationen verursachten sie den Austritt des Hämoglobins. Die Einwirkung von Glycerin geht ziemlich langsam vor sich, so dass es bisweilen geschehen kann, dass erst, nachdem sich bereits Blutkörperchen in grosser Menge abgesetzt und hierbei eine farblose Flüssigkeitsschicht zurückgelassen haben, der Austritt von Hämoglobin in der unteren Schicht anfängt. Kehrt man nun später das Probirröhrchen um, so vermischt sich der ausgetretene rothe Farbstoff mit der ganzen Flüssigkeitsmenge und eine farblose Schicht tritt nicht mehr auf.

Es verdient noch bemerkt zu werden, dass die Sedimentirungsgeschwindigkeit gewöhnlich bei Salpeterlösungen von nicht mehr als 7,15 % am grössten ist. Bei höheren Koncentrationen ist die obere Schichte auch nicht mehr farblos, sondern sie ist röthlich gefärbt. Dies wurde auch bei anderen Salzen und bei Rohrzucker beobachtet.

Neuerdings hat Rollett [5] von der Blutkörperchenstruktur und von der Anordnung der Blutkörperchenbestandtheile eine Darstellung gegeben, welche von der meinigen bedeutend abweicht.

Nach diesem Autor besteht das rothe Blutkörperchen aus einem farblosen hyalinen Stroma, in dessen Hohlräumen eine Substanz vertheilt ist, die von ihm mit dem Namen Endosoma bezeichnet wird (Brücke's Zooid) und welche das Hämoglobin in amorphem Zustande enthält. Die Elektrolyte (Salze) dagegen befinden sich im Stroma.

In schwachen (hypisotonischen) Lösungen quillt das Stroma dadurch, dass die darin enthaltenen Elektrolyte Wasser anziehen. Bei dieser Quellung wird das Endosoma, welches ebenfalls durch Wasseraufnahme an Volumen zunimmt, aus dem Stroma hinausgedrängt.

Rollett spricht sich nicht darüber aus, ob das Endosoma eine organisirte lebendige Substanz sei. Wohl denkt er sich dasselbe fest und elastisch und das Hämoglobin durch unbekannte Kräfte in amorphem Zustande daran fixirt. Behufs der Annahme, dass das Endosoma fest sein muss, beruft er sich auf die mikroskopischen Bilder, welche von Hühnefeld [6] und Hensen [7] nach Einwirkung von Chlorammonium und Ammoniumcarbonat, von ihm selbst [8] nach Einwirkung von Wasser, von Brücke [9] nach Einwirkung von Borsäure und von Laptschinsky [10] unter dem Einfluss anderer Reagentien erhalten wurden. Dabei sieht man umschriebene gefärbte Gebilde ausserhalb der Blutkörperchen sich abscheiden, Gebilde, welche früher innerhalb der Blutkörperchen als Endosoma vorhanden waren. Man wird Rollett darin beistimmen müssen, dass diese Gebilde nicht aus einer flüssigen Masse bestehen können. Folgt daraus aber mit Nothwendigkeit, dass das auch nicht der Fall gewesen sein kann, während das Endosoma sich noch im Blut körperchen befand? Es liegen Gründe vor, daran zu denken. Wenn man Froschblutkörperchen dem Einfluss von hypisotonischen oder hyperisotonischen Salz- oder Zuckerlösungen aussetzt, sieht man eine gefärbte Masse (Rollett's Endosoma?) sich zu einer kugelförmigen zusammenziehen, dabei den Kern in sich aufnehmend (vergl. Nr. 5—10, 14, 15 etc. der Sammelfigur 18). Dass eine hyperisotonische NaCl-Lösung (1,16 %) zu dieser Erscheinung Veranlassung geben könnte, wäre mit Rollet's Anschauung von der elastischen Natur des Endosoma nicht in Widerspruch, wenigstens wenn er — was indessen nicht von ihm angegeben wird — annimmt, dass das Endosoma schrumpfen kann. Dagegen ist die Thatsache, dass die gefärbte Masse sich durch hypisotonische Lösungen zurückzieht (siehe Erklärung zu Fig. 18 auf S. 180), nicht mit seiner Anschauung in Einklang zu bringen. Ich habe diese Erscheinung bereits früher dadurch erklärt, dass der rothe Inhalt gerinnt und dass das Coagulum sich nach einiger Zeit zurückzieht. (Vergl. S. 182.) Kann man sich also angesichts der Entstehung der umschriebenen extraglobularen Figuren von Hühnefeld, Hensen u. a. nicht denken, dass dieselben einer nach dem Austreten stattgefundenen Gerinnung ihre Entstehung verdanken?

Dass der gefärbte Blutkörpercheninhalt im normalen Blutkörperchen als eine feste Masse vorhanden sei, scheint mir also eine Annahme, welche keineswegs als zwingend zu erachten ist, ebensowenig wie die von Rollett gemachte Annahme zwingend ist, dass das Hämoglobin in amorphem Zustande auftrete. Freilich ist, wie der Verfasser bemerkt, das Hämoglobin in so grosser Menge in den Blutkörperchen vorhanden, dass mit Rücksicht auf das in den Blutkörperchen vorkommende Wasser, an eine vollständige Lösung oder an eine Lösung in reichlichem Maasse nicht gedacht werden darf. Rollett hat jedoch vergessen zu bedenken, dass es sich hier wohl nicht um eine reine wässerige Lösung handeln wird; es werden auch wohl andere Stoffe aufgelöst sein. Nun ist es bekannt, welchen grossen Einfluss selbst geringe Mengen Salz auf die Löslichkeit von Eiweisskörpern ausüben. Hinzufügung von kleinen Kochsalzmengen steigert die Löslichkeit von Hemialbumose z. B. in bedeutendem Maasse.

Weiter scheint mir gegen die Annahme, dass das Hämoglobin in festem Zustande vorhanden sei, die intraglobulare Krystallbildung zu sprechen, welche durch Einwirkung schwach hyperisotonischer Rohrzuckerlösungen auf Fischblutkörperchen (vergl. S. 182 und Fig. 18, Nr. 41—50) entsteht. Wie können aus einer amorphen Substanz durch Wasserentziehung Krystalle entstehen?

Rollet denkt sich alle Substanzen des Blutkörpercheninhalts, mit Ausnahme des Hämoglobins, an das Stroma gebunden, also auch die Elektrolyte.

Wie man sich diese Bindung von Elektrolyten — um von diesen allein zu sprechen — vorzustellen hat, darüber äussert sich der Autor nicht, und das wäre doch nicht überflüssig gewesen. Denkt er sich eine Verbindung der Elektrolyte mit den Molekülen des Stroma? Eine solche Annahme kann nicht befriedigen, da die Moleküle dann zu gross sein würden, um mit den vielen Molekülen des umgebenden Serums ein osmotisches Gleichgewicht herstellen zu können. Man ist wohl genöthigt anzunehmen, dass die Elektrolyte ebenso wie im Serum, jedenfalls theilweise, selbstständig in wässeriger Lösung vorhanden sind. Will man daran festhalten, so bleibt nichts anderes übrig, als eine gleichmässige Mischung von Stromasubstanz und Elektrolytlösung anzunehmen, oder in der Stromasubstanz Elektrolytlösung enthaltende Vacuolen vorauszusetzen. Gegen die Annahme einer Mischung spricht erstens die Thatsache, dass die Blutkörperchen die Elektricität nicht leiten, zweitens dass dieselben im Allgemeinen fast ausschliesslich für Wasser permeabel sind, eine Schwierigkeit, welche Rollett auch selbst anerkannt hat.

Es würde also am nächsten liegen, im Stroma kleine Vacuolen anzunehmen. Da man solche niemals gesehen hat, so scheint es mir doch einfacher, sich vorzustellen, dass Hämoglobin und Elektrolyte zusammen als Lösung in den Maschen des Stroma sich befinden. Demgegenüber wird aber von Rollett angeführt werden, dass nach den Versuchen von Stewart, Oker-Blom und ihm selbst, der Austritt von Hämoglobin aus den Blutkörperchen sich unabhängig von dem der Elektrolyten gezeigt hat. Meiner Meinung nach haben die betreffenden Versuche eine derartige Unabhängigkeit keineswegs nachgewiesen; dieselben gestatten auch eine andere Interpretation.

Schliesslich glaube ich also, dass meine Vorstellung, welche jedenfalls das Verdienst hat, einfach und mit den bis jetzt bekannt gewordenen Thatsachen nicht unvereinbar zu sein, augenblicklich am meisten empfehlenswerth ist, die Vorstellung nämlich, dass das Stroma ein Protoplasmanetz bildet, in dessen geschlossenen oder nicht geschlossenen Maschen sich eine flüssige oder halbflüssige rothe Masse befindet, welche ausschliesslich das Wasseranziehungsvermögen des Blutkörperchens repräsentirt.

a) Farbstoffaustritt beim defibrinirten und nicht defibrinirten Rinderblut.

Von einer gewissen Quantität nicht defibrinirten Blutes wurde ein Theil sofort in Salzlösungen getröpfelt und damit vermischt, während der Rest defibrinirt und auf gleiche Weise mit den Salzlösungen behandelt wurde, wie das nicht defibrinirte.

Die folgende Tabelle enthält die Ergebnisse einiger in dieser Weise angestellten Versuche. Hierbei sind Salze benützt, von denen die isosmotischen Lösungen grosse Koncentrationsunterschiede aufweisen.

Farbstoffaustritt bei defibrinirtem und nicht defibrinirtem Blute.

	I. Salze	II. Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich in farbloser Flüssigkeit absetzen	III. Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich weniger vollkommen absetzen und die Flüssigkeit roth ist	IV. Mittel von II und III	V. Isotonisch mit einer Kalisalpeterlösung von	Berechnet mit dem Coëfficienten
Defibrinirt. Blut	Kaliumnitrat . .	1,072 %	1,05 %	1,06 %	1,06 %	3
	Kochsalz . . .	0,620	0,609	0,614	1,06	3
	Rohrzucker . .	5,48	5,38	5,43	1,06	2
Nicht defibrinirtes Blut	Kaliumnitrat . .	1,089	1,072	1,08	1,08	3
	Kochsalz . . .	0,6305	0,620	0,625	1,08	3
	Rohrzucker . .	5,67	5,57	5,62	1.097	2

Man sieht, dass nichtdefibrinirtes Blut eine Salzlösung von etwas höherer Koncentration erfordert als defibrinirtes Blut. Wie wir jetzt wissen [2], rührt dieser Unterschied daher, dass das an der Luft defibrinirte Blut sauerstoffreicher ist, als das nicht defibrinirte.

b) Einfluss von Temperatur und Druck auf den Austritt von Hämoglobin im Rinderblute.

Die Lösungen von Kalisalpeter, Chlornatrium, und Rohrzucker wurden auf 0^0, 14^0 und 34^0 gebracht.

Nachdem sie auf die gewöhnliche Weise mit defibrinirtem Rinderblute vermischt waren, wurden diese Gemische während 20 Stunden in geschlossenen Probirröhren bei den betreffenden Temperaturen erhalten.

Einfluss der Temperatur auf den Hämoglobingehalt.

Stoffe	0^0		14^0		34^0	
	Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich in einer farblosen Flüssigkeit absetzen	Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich weniger vollkommen absetzen und die Flüssigkeit roth ist	Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich in einer farblosen Flüssigkeit absetzen	Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich weniger vollkommen absetzen und die Flüssigkeit roth ist	Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich in einer farblosen Flüssigkeit absetzen	Koncentration, bei welcher die Blutkörperchen sich weniger vollkommen absetzen und die Flüssigkeit roth ist
Kaliumnitrat . . .	1,052 %	1,03 %	1,052 %	1,03 %	1,052 %	1,03 %
Chlornatrium . .	0,62	0,609	0,62	0,609	0,62	0,609
Rohrzucker . . .	5,48	5,38	5,48	5,38	5,48	5,38

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der Einfluss der Temperatur äusserst gering ist[1]). Er war aber dennoch stets merkbar, und zwar in dem Sinne, dass, je niedriger die Temperatur, um so mehr der Farbstoffaustritt auf die unterste Flüssigkeitsregion, in welcher die sedimentirten Blutkörperchen sich befanden, beschränkt blieb, während die übrige Flüssigkeit farblos war. Sehr deutlich war es z. B. wahrzunehmen, dass für Salpeter, bei Anwendung einer Salzkoncentration von 1,03 %, die obere Schicht bei 0^0 so weit farblos war, dass man geneigt sein konnte, die Zahl 1,03 % in die erste Spalte einzusetzen. Benutzte man dieselbe Salpeterlösung bei 34^0, so war die obere Schicht stark roth, viel stärker als bei 14^0. Besonders deutlich wurde dasselbe bei Zucker und Chlornatrium wahrgenommen. Auch in einer hier nicht erwähnten Reihe von Versuchen mit Bromkalium wurde ein ähnlicher Einfluss deutlich beobachtet.

Zum Schluss noch die Bemerkung, dass bei 0^0 die Blutkörperchen nach 20 Stunden in zwei, von einander deutlich getrennten Schichten zum Absatz gelangt waren, von welchen die obere, schwach röthliche und fast durchscheinende stets bei allen Lösungen viel höher war, als in den Gemischen von 14^0 und dass endlich, nach Verlauf derselben Zeit, Gemische von 34^0 diese Schicht nicht zeigten.

Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine Differenz in der Sedimentirungsgeschwindigkeit; denn schliesslich sieht man die obere Schicht ganz und gar in die untere übergehen. Mikroskopisch konnte kein Unterschied zwischen den Körperchen beider Schichten wahrgenommen werden.

Auf den Einfluss des äusseren Druckes auf den Farbstoffaustritt wurde meine Aufmerksamkeit gelenkt durch eine Frage gelenkt, die im „Intermédiaire des Biologistes“ gestellt und mir zur Beantwortung vorgelegt wurde. Dieselbe lautete: „Wenn man die Isotonie des Blutes nach der Methode von Hamburger studirt, arbeitet man immer unter atmosphärischem Druck und wendet die Resultate ohne Weiteres auf die Vorgänge in den Blutgefässen an. Nun ist der Blutdruck viel höher als der atmosphärische und wir müssen fragen, ob dieser gesteigerte Druck keinen Einfluss auf die Resistenz (den Farbstoffaustritt) ausübt. Die Frage erweckt unser Interesse, weil bekanntlich in gewissen pathologischen Fällen und auch unter dem Einfluss von Muskelarbeit der Blutdruck oft innerhalb weiter Grenzen schwankt.“

---

1) Ueber die Bedeutung dieser Thatsache vom physikalisch-chemischen Gesichtspunkt. Vergl. Th. 1, S. 32.

Ich gab hierauf folgende Antwort [13]: Füllt man ein an einem Ende offenes, am anderen Ende mit einer semipermeabelen Membran verschlossenes Glasrohr bis zu einer gewissen Höhe mit einer Salzlösung und setzt dasselbe in ein Gefäss mit Wasser, so sieht man die Flüssigkeit im Rohr steigen. Die Steighöhe ist das Maass für die Kraft, mit welcher das Salz Wasser anzieht, m. a. W. sie entspricht dem osmotischen Druck.

Uebt man nun auf diese Flüssigkeitssäule einen Gegendruck aus, so wird das Niveau sinken, bis ein neuer, dem geänderten Druck entsprechender Gleichgewichtszustand erreicht ist. Setzt man aber den ganzen Apparat dem Einfluss eines gesteigerten Druckes aus, indem man ihn in einen Raum bringt, in welchem man die Luft zusammendrücken kann, so wirkt der Druck nicht nur auf die Flüssigkeitssäule, sondern in gleichem Maasse auch auf das Wasser des Gefässes. Das Flüssigkeitsniveau im Glasrohr muss demnach den ursprünglichen Stand beibehalten.

Dieselbe Betrachtung lässt sich auf die rothen Blutkörperchen anwenden. Man nimmt an, dass bei den rothen Blutkörperchen der Farbstoffverlust (also die Reaktion für die Bestimmung der sogenannten Resistenz) auf einer Quellung als der unmittelbaren Folge der Anziehung beruht, welcher der von der semipermeabelen äusseren protoplasmatischen Begrenzung umschlossene intraglobuläre Inhalt auf das umgebende Wasser ausübt. Dann liegt es aber auch auf der Hand, dass, wenn man ein Gemisch von Blutkörperchen und Salzlösung einem gesteigerten Druck unterwirft, die Wassermenge in den Blutkörperchen nicht zunehmen wird. Das würde nur geschehen können, wenn man im Gemisch allein den Flüssigkeitsdruck mit Umgehung der Blutkörperchen steigern könnte. Man kann somit erwarten, dass durch Vermehrung des Blutdrucks die Blutkörperchen keine Aenderung im Wassergehalt erfahren werden.

Um Gewissheit zu erlangen, habe ich einige Versuche hierüber angestellt [13].

Es wurden zwei Reihen von 10 Reagensröhrchen mit je 20 cc NaCl-Lösung verschiedener Koncentrationen (Differenz 0,01 %) beschickt. In jedes Röhrchen wurden 4 Tropfen Blut gebracht. Die eine Serie wurde sofort unter eine Glasglocke gestellt, in welcher die Luft schnell auf $^1/_2$ Atmosphäre verdünnt wurde; die andere dagegen dem normalen atmosphärischen Druck ausgesetzt. Drei Stunden später konnte man beobachten, in welcher Lösung die Blutkörperchen Farbstoff zu verlieren anfingen.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate:

Einfluss des äusseren Drucks auf den Farbstoffaustritt.

Versuchsnummer	Thier	NaCl-Lösung, in welcher die Blutkörperchen ein wenig Farbstoff zu verlieren anfangen		NaCl-Lösung, in welcher die Blutkörperchen keinen Farbstoff verlieren	
		Normaler atmosphär. Druck	Druck: 0,5 Atmosph.	Normaler atmosphär. Druck	Druck: 0,5 Atmosph.
1	Kaninchen . .	0,54 %	0,54 %	0,53 %	0,53 %
2	Kaninchen . .	0.52	0,52	0,51	0,51
3	Pferd	0,63	0,63	0,62	0,62
4	Pferd	0,64	0,63	0,63	0,63

Man sieht, dass die Verminderung des äusseren Druckes bis auf die Hälfte absolut keinen Einfluss auf den Farbstoffaustritt ausgeübt hat.

Die folgenden Ueberlegungen zeigen, dass die Genauigkeit der Blutkörperchenmethode mehr als ausreichend ist, einen Einfluss der vorgenommenen Druckveränderung auf den Farbstoffaustritt darzuthun. falls er wirklich eingetreten wäre. Der osmotische Druck einer 0,01%igen NaCl-Lösung gleicht bei 18° einer Quecksilbersäule von 61 mm. Eine Druckveränderung von einer halben Atmosphäre würde folglich einer Koncentrationsänderung um 0,062% NaCl entsprechen. Da unsere Methode noch Koncentrationsunterschiede von 0,005% anzeigt, so darf man aus den angeführten Versuchsergebnissen wohl den Schluss ziehen, dass die Druckveränderung den Farbstoffaustritt nicht beeinflusst.

Dasselbe Resultat wurde erhalten, als ich statt einer Druckverminderung eine Druckzunahme bis zu 2 Atmosphären herbeiführte.

Aus dem Vorangehenden erhellt somit, dass der äussere Druck auf die sogenannte Resistenz der Blutkörperchen (den Farbstoffaustritt) keinen Einfluss ausübt.

c) Versuche mit dem Blute anderer Thiere. Aufbewahrung von Blut.

Schweineblut.

Schweineblut erforderte ungefähr dieselben Koncentrationen von Salpeter-, Kochsalz- und Rohrzuckerlösungen, wie Kuh- und Ochsenblut.

Vogelblut.

Die isotonischen Verhältnisse des defibrinirten Hühner- und Entenblutes, welch' beide genau die gleichen Werthe ergaben, wurden mit

Salpeter, Kochsalz, Magnesiumsulfat, Chlorcalcium und Chlorbaryum untersucht. Als Grenzen für Salpeter ergaben sich 0,769 und 0,714 %, für Chlornatrium 0,45 und 0,417 %, und für Rohrzucker 3,944 % und 3,66 %. Es war in der That merkwürdig, zu sehen wie die Farbennuancen der entsprechenden über den Blutkörperchen stehenden Flüssigkeiten übereinstimmten, sobald Salpeter, Kochsalz und Zucker in den Koncentrationen angewendet wurden, die nach de Vries isotonisch sind. Bei Magnesiumsulfat und Chlorcalcium war noch zu bemerken, dass bei den Koncentrationen, die mit einer Salpeterlösung von 0,769 % isotonisch sind, die Flüssigkeit nur eine schwach röthliche Färbung zeigte. Dieselbe war nur bei Vergleichung mit gänzlich farblosen Lösungen wahrzunehmen. Bei Anwendung niedriger, sowohl als auch höherer Koncentration (isotonisch mit einer Salpeterlösung von 0,82 %) nahm die obere Flüssigkeit eine viel dunkler-röthliche Färbung an.

Bei Anwendung einer Chlorbaryumlösung, die mit Salpeterlösung von 0,769 % isotonisch war (isot. Coëff. von $BaCl_2 = 4$), hatte die obere Flüssigkeit dieselbe Farbe, wie für Chlorcalcium derselben isotonischen Koncentration. In einer Chlorcalciumlösung, die mit einer Salpeterlösung von 0,798 % isotonisch war, senkten sich die Blutkörperchen völlig zu Boden, ohne Hämoglobin zu verlieren.

Mit Hühnerblut habe ich noch die isotonischen Coëfficienten von Ferrocyankalium ($K_4 Fe Cy_6 + 3$ aq) und Ferricyankalium ($K_6 Fe_2 Cy_{12}$). Für das erste fand ich den Coëfficienten 8, für das zweite 12.

Erwähnung verdient noch die Thatsache, dass einen Tag altes Vogelblut nicht mehr für genaue Beobachtungen benutzt werden konnte. Nur bei ziemlich frischem Blute konnten nach der Senkung der Blutkörperchen farblose Flüssigkeiten beobachtet werden. Rinderblut dagegen ergab auch nach zwei Tagen dieselben Resultate wie im frischen Zustande.

Nach Vaquez [3] sollen sich Säugethierblutkörperchen sogar einen Monat unverändert erhalten lassen, unter der Bedingung, dass man das Blut steril auffängt und aufbewahrt. Dementsprechend giebt auch Manca [4] an, dass unter aseptischen Cautelen gewonnenes und konservirtes Blut noch 15 bis 120 Tage den Isotoniegesetzen (loi de l'echelle chromatique) folge, was gewiss nicht der Fall ist, wenn die betreffende Fürsorge nicht beachtet wird. Ferner bleiben während der genannten Zeitdauer auch die Volumina noch für kleine Unterschiede in der Salzkoncentration empfindlich. Nur den osmotischen Druck des Blutkörpercheninhalts sieht man allmählich abnehmen.

Ich konnte diese Angaben jedenfalls theilweise bestätigen.

Pferdeblut wurde unter aseptischen Cautelen in einer vorher sterilisirten, mit Glasstückchen beschickten Flasche aufgefangen, defibrinirt und drei Wochen sich selbst überlassen. Daneben wurde eine andere Quantität Blut unmittelbar auf den Blutfarbstoffaustritt geprüft. Dieser fand in geringem Maasse in einer **0,68**%igen NaCl-Lösung statt.

Das drei Wochen lang aufbewahrte Blut war sichtlich insofern verändert, als das Serum sich geröthet hatte, war aber vollkommen aseptisch geblieben. Mit NaCl, KNO_3- und Rohrzuckerlösungen untersucht, zeigten die Blutscheiben jetzt Farbstoffaustritt in einer NaCl-Lösung von 0,90% und in den nahezu damit isotonischen Lösungen von KNO_3 und Rohrzucker. Die Blutkörperchen gehorchten also den Gesetzen der Isotonie, allein die absolute Grenze für den Farbstoffaustritt war verschoben.

Für diese Verschiebung scheinen mir zwei Ursachen möglich. Entweder sind während der drei Wochen gerade diejenigen Blutkörperchen zu Grunde gegangen, welche in den NaCl-Koncentrationen zwischen 0,68% und 0,90% Farbstoff verloren. Mit Rücksicht auf die Thatsache, dass das Serum roth geworden war, erscheint eine solche Erklärung nicht als völlig unmöglich. Andererseits könnte der Umstand, dass früher alle Blutkörperchen eine 0,90—0,69%ige NaCl-Lösung wohl ertragen konnten, jetzt aber nicht mehr, vielleicht auf eine Abnahme der Resistenz des Protoplasma zurückgeführt werden. Das wäre noch zu untersuchen.

Die Ansicht Manca's, dass der osmotische Druck des Blutkörpercheninhalts abgenommen hat, erscheint mir unrichtig, denn das Serum zeigte eine unveränderte Gefrierpunktserniedrigung, und das liess sich auch erwarten.

Meine obige Erfahrung in Betreff des Unterschiedes in der Haltbarkeit zwischen Vogel- und Rindsblut verdient kontrolirt zu werden, aber unter aseptischen Cautelen.

Fischblut.

Das Blut wurde aus dem nach Unterbindung der sämmtlichen Gefässe, herausgenommenen Herzen der Schleihe (Tinca fluv. Cuv.) erhalten.

Es ergab sich, dass im Durchschnitt die Grenzen für das Nichtaustreten und Austreten von Farbstoff für KNO_3 0,714 bezw. 0,625% betrugen. Die erforderlichen NaCl- und Rohrzuckerlösungen waren aber auf isotonische Koncentrationen berechnet, ein wenig schwächer.

In Salpeterlösung senkten sich die Blutkörperchen nicht so schnell wie in Chlornatrium- und in Zuckerlösung.

Für einen anderen Süsswasserfisch, den Karpfen, hat Rodier [11] eine entsprechende Grenzlösung für den Farbstoffaustritt gefunden, nämlich eine NaCl-Lösung von 0,45 %.

Derselbe Autor hat auch für das Blut einiger Seefische (Selachier und Teleostier) die betreffenden Grenzlösungen ermittelt. Bei Teleostiern lag dieselbe zwischen NaCl-Lösung von 0,75 % und 0,85 %, bei Selachiern zwischen 1,35 % und 1,6 %.

A. Mosso [12] fand dagegen als Grenzlösung für Selachierblut NaCl 2,5 %.

Amphibienblut.

Wie das Blut der Schleihe, wurde auch Froschblut (Rana esculenta) durch Entleerung des seines Pericardiums beraubten Herzens nach Unterbindung sämmtlicher Gefässe erhalten.

Die Grenzlösungen für Salpeter, Chlornatrium und Zucker waren, in Salpeterwerth ausgedrückt, im Durchschnitt 0,325 (= NaCl 0,188 %) und 0,28 %. Dabei war aber zu bemerken, dass in der Salpeterlösung von 0,28 % die Flüssigkeit am stärksten roth, in der entsprechenden Zuckerlösung schwächer roth, und in der Kochsalzlösung am schwächsten roth war. Der Unterschied der Nuancirungen bei den beiden letzten war nur gering.

3. Mikroskopische Beobachtungen.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Proces Verb. der Zitting der Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam 26 März 1885. (Kurze Mittheilung.) Ausführlich in Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1887. S. 31.
2. **A. Mosso**, Archives Ital. de Biol. 7. 1887. p. 252.
3. **Stricker**, Handbuch der Lehre von den Geweben. S. 292.

Wie oben bemerkt wurde, basiren die Zahlen von de Vries zum grössten Theil auf der Beobachtung der eben merklichen Plasmolyse in Pflanzenzellen, während die meinigen so erhalten wurden, dass ich die Salzkoncentration aufsuchte, bei welcher die Blutkörperchen Hämoglobin zu verlieren anfingen.

Es war wünschenswerth zu untersuchen, ob mit dem Austritt von Hämoglobin eine Erscheinung zusammenfiel, die mit der eben merklichen Plasmolyse in der Pflanzenzelle zu vergleichen war [1].

Bei Rinderblut war davon nicht die Rede, Froschblut dagegen gab bessere Resultate. Nachdem makroskopische Versuche gelehrt hatten, dass eine NaCl-Lösung von 0,21% Hämoglobinaustritt veranlasst, eine solche von 0,25% dagegen nicht, wurden die Blutkörperchen in beiden Lösungen untersucht.

Es stellte sich heraus, dass kein einziges unverändert geblieben war. Ihr gefärbter Inhalt hatte sich gänzlich (Fig. 18, Nr. 20 und 22) oder theilweise (Nr. 10, 19, 23, 24 und 25) von der Zellmembran zurückgezogen und zu einer deutlich conturirten stark gefärbten fast kugelförmigen oder ellipsoidischen Masse *b* contrahirt, welche den Kern *k* eingeschlossen hielt und gewöhnlich unsichtbar machte. Zuweilen hatte die Zellmembran ihre ellipsoidische Gestalt behalten (Nr. 18, 19, 20, 23 und 24), zu anderen Malen dagegen eine regelmässige Form angenommen (Nr. 22), wahrscheinlich dadurch, dass sie der Contraction des Inhalts nachgegeben hatte. Diese Erscheinungen wiesen zwar auf Plasmolyse hin, doch konnten sie schwerlich deren Anfangsstadium vorstellen. Zwar wurden zuweilen nach einem halben Tage Formen wie Nr. 18 gefunden; doch waren diese eben vorübergehend.

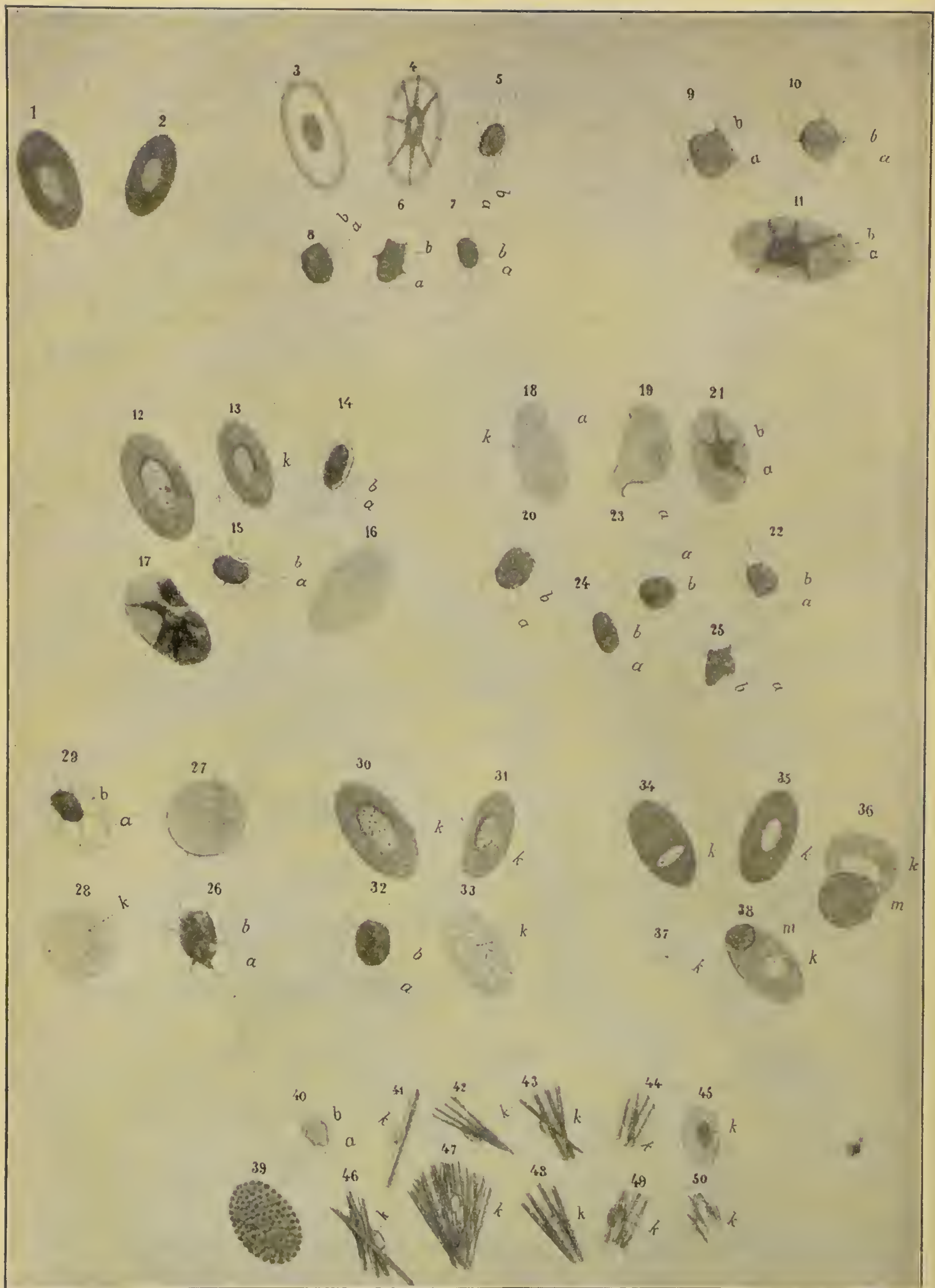
Es war nun zu untersuchen, wie die Körperchen sich in Chlornatrium-Lösungen verhielten, die stärker und schwächer als 0,21% und 0,25% waren. Demnach wurden NaCl-Lösungen von 36% (gesättigt) 9%, 1,16%, 0,64%, 0,12%, 0,072% und 0,036% mit Froschblut versetzt und die Gemische von Zeit zu Zeit untersucht.

Hierbei stellte sich heraus, dass die Körperchen ausser in der NaCl-Lösung von **0,64%** verändert waren. Von den stärkeren Lösungen verursachte die gesättigte charakteristische Veränderungen (Nr. 34, 36, 37 und 38), die in keiner anderen wiedergefunden wurden, indem in den übrigen Zerstückelung des Inhalts (Nr. 33) hervorgerufen wurde. Auch wurden in diesen Lösungen stets Körperchen gefunden, welche platt und steif waren (Nr. 12 und 13).

Die zerstückelten Formen wurden niemals in schwächeren Lösungen als 0,64% wahrgenommen.

In diesen zeigten die Körperchen sowohl in Koncentrationen, in welchen keines davon Hämoglobin verloren hatte, wie in solchen, welche Farbstoffaustritt verursachten, eigenthümliche Formen, welche an Plasmolyse erinnerten (Nr. 18, 19, 20, 22, 23, 24 und 25).

In sehr schwachen Koncentration (0,12% und schwächer) fing der contrahirte gefärbte Inhalt wieder an, zu quellen (Nr. 26) und konnte dann die Zellmembran wieder erreichen (Nr. 27), ja sogar zu einer Kugel spannen (Nr. 28), in welcher der Kern deutlich sichtbar wurde.



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

Fig. 18.

Erklärungen zu Fig. 18.

1 und 2. Blutkörperchen des Frosches 3 × 24 Stunden in einer 0,64 %igen Kochsalzlösung. Temp. 0°.

3—8. Blutkörperchen des Frosches 3 × 24 Stunden in einer 2,2 %igen (hypisotonischen) Rohrzuckerlösung. Temp. 0°.

9—11. Blutkörperchen des Frosches 3 × 24 Stunden in einer 0,62 %igen (hypisotonischen) Rohrzuckerlösung. Temp. 0°.

12—17. Blutkörperchen des Frosches 3 × 24 Stunden in einer 10,26 %igen (hyperisotonischen) Rohrzuckerlösung. Temp. 0°.

18—25. Blutkörperchen des Frosches 3 × 24 Stunden in einer Kochsalzlösung von 0,25 % (isotonisch mit einer Rohrzuckerlösung von 2,2 %). Temp. 0°. Flüssigkeit farblos.

26—29. Blutkörperchen des Frosches 3 × 24 Stunden in 0,02 %iger Kochsalzlösung (isotonisch mit Rohrzuckerlösung von 0,62 %). (Schwach hypisotonisch). Temp. 0°. Flüssigkeit roth.

30—33. Blütkörperchen des Frosches 3 × 24 Stunden in 1,16 %iger Kochsalzlösung (isotonisch mit Rohrzuckerlösung von 10,26 %). (Hyperisotonisch). Temp. 0°. Flüssigkeit farblos.

34—38. Blutkörperchen des Frosches 2 × 24 Stunden in einer gesättigten Kochsalzsalzlösung (35 %). Temp. 0°. Die Blutkörperchen liegen in einer rothen, gelatinösen Flüssigkeit.

39—50. Fischblutkörperchen (Tinca Cuv.) in einer 8 %igen Rohrzuckerlösung. Temp. 0°.

Zuweilen quoll der Inhalt zu einem Ellipsoid; der Kern hatte dann nicht das Aussehen wie in einem normalen Körperchen, sondern war glatt und zeigte gleiche Farbe wie der Inhalt.

Weiter wurde nun untersucht wie die Froschblutkörperchen sich in den entsprechenden Kalisalpeter- und Rohrzuckerlösungen verhielten. Auch bei diesen Lösungen gab es je eine Koncentration, in welcher die Blutkörperchen ihre ursprüngliche Gestalt behielten. Es waren das die Lösungen, welche mit der 0,64 %-igen NaCl-Lösung im Sinne von de Vries isotonisch waren (KNO_3 1,09 % und Rohrzucker 5,59 %). In den anderen Koncentrationen zeigten die Blutkörperchen dieselben Veränderungen, die auch in den entsprechenden NaCl-Lösungen beobachtet waren.

Gleichartige Resultate bekommt man auch bei den gleichfalls ellipsoidischen Blutkörperchen von Vogel- und Fischblut. So beobachtete ich, dass die Blutkörperchen von Gallus domesticus in einer 1,17 %-igen NaCl-Lösung und den damit isotonischen Kalisalpeter- und Rohrzuckerlösungen unverändert blieben. In stärkeren Lösungen traten Bilder wie Nr. 17 und 33 auf, in schwächeren Bilder wie Nr. 4, 5, 6, 7, 18, 19, 21 und 26.

Für die Schleihe (Tinca fluv. Cuv.) war die indifferente NaCl-Lösung 0,936 %, und die entsprechenden Kalisalpeter- und Rohrzuckersolutionen waren damit isotonisch. Bei etwa stärkerer Rohrzuckerlösung (8 % und 7,43 %) bekam ich eigenthümliche Bilder, die in Nr. 41, 42, 46 und 47 wiedergegeben sind und bedeutend von den in Nr. 40 und Nr. 38 dargestellten abweichen.

Man sieht in den erstgenannten Figuren einen oder mehrere stäbchenförmige Krystalle, welche mehr oder weniger deutlich durch eine Membran zusammengehalten werden und nicht selten aus der Membran heraus zu ragen scheinen (42 und 46), während innerhalb der Membran gewöhnlich ein Kern *k* gefunden wird. Lässt man in einem warmen Zimmer ein Präparat unter dem Mikroskop liegen, so nimmt man die folgenden Veränderungen wahr: Das Stäbchen schmilzt gleichsam an beiden Enden ab, wodurch es dicker wird und eine Hantelform bekommt; inzwischen quillt der Inhalt innerhalb der Membran und das Stäbchen wird, soweit es durch die Membran eingeschlossen ist, undeutlich, um endlich fast ganz und gar dem Auge zu verschwinden. Man sieht dann Nr. 45. Setzt man Wasser hinzu, so werden die Stäbchen kleiner und mit dem Kern ganz oder theilweise durch die Membran eingeschlossen. Die Membran wird elliptisch und erweist sich als die Zellmembran. (Nr. 48, 49, 50.) Offenbar handelt es sich hier um eine intraglobulare Krystallisation von Hämoglobin, wozu der Verlust einer geringen Quantität Wasser Anlass zu geben scheint. Die Krystallisation ist an eine relativ niedrige Temperatur gebunden. Bei 20° C. ungefähr findet sie jedenfalls nicht statt; Mischungen von Blut und Zuckerlösungen bräunen sich in einem warmen Zimmer, während die schon gebildeten Krystalle langsam verschwinden.

Gelegentlich seiner Untersuchungen über die Transformation von rothen in weisse Blutkörperchen hat A. Mosso [2] auch in Hundeblutkörperchen eine intraglobulare Krystallisation von Hämoglobin beobachtet.

Die Unveränderlichkeit der ellipsoidischen Blutkörperchen in Kochsalzlösungen bestimmter Koncentrationen machte es wahrscheinlich, dass diese Lösungen mit den entsprechenden Serumarten isotonisch sind. Wenn also beispielsweise die Blutkörperchen des Frosches in einer 0,64 %-igen Kochsalzlösung dieselbe Grösse, Form und das gleiche Gesammt-Habitus behalten, wie in ihrem eigenen Serum, so wird es wahrscheinlich, dass die 0,64 %-ige Kochsalzlösung mit dem Serum isotonisch ist.

Nach dieser Vorstellung muss dann eine Kochsalzlösung höherer Koncentration den Blutkörperchen Wasser entziehen und Plasmolyse darin hervorrufen, während eine schwächere Kochsalzlösung als die 0,64 %-ige Quellung herbeiführen muss. Die erste Folgerung ist offenbar durch den Versuch bewahrheitet worden (vergl. Nr. 26, 29, 32), die zweite Folgerung nicht. Letzteres ist aber nur scheinbar. Denn die Zurückziehung des gefärbten Inhalts von der Zellwand (Nr. 18, 19, 20, 23 etc.) muss als eine sekundäre Erscheinung erachtet werden, welche auftritt,

nachdem das Blutkörperchen Wasser aufgenommen hat. Mehrere Gründe führen nämlich zu der Annahme, dass der Inhalt der Froschblutkörperchen durch die Wasseraufnahme coagulirt wird und danach sich wie ein Eiweiss-Coagulum zusammenzieht. Ich selbst habe beobachtet, dass, wenn man Blutserum von Winterfröschen mit Wasser versetzt, Coagulation und nachher Zusammenziehung auftritt und Stricker [3] sah bei langsamer Einwirkung von Wasserdampf auf Froschblutkörperchen dieselben Formen auftreten, die oben bei Einwirkung von Salzlösungen von geringerer Koncentration als 0,64 % (Nr. 1, 5, 6, 7) beobachtet wurde.

Diese Auffassung wird noch durch die Thatsache gestützt, dass die pseudoplasmolytischen Bilder in gleich schöner Form auftraten, wenn man Serum mit Wasser verdünnte, wie wenn die 0,64 %ige NaCl-Lösung mit Wasser versetzt wurde.

Die auf S. 178 gestellte Frage ob mit dem Austritt von Hämoglobin eine Erscheinung zusammenfällt, die mit der eben beginnenden Plasmolyse zu vergleichen ist, ist also verneinend zu beantworten, denn der Farbstoffaustritt findet beim Froschblutkörperchen in einer NaCl-Lösung von 0,21 % und weniger statt, während die Plasmolyse in einer Lösung auftritt, welche die 0,64 %ige an Stärke übertrifft.

Für Vogel- und Fischblutkörperchen gilt dieselbe Erwägung.

4. Die Wasseraufnahmefähigkeit der rothen Blutkörperchen und die „physiologische Kochsalzlösung".

Litteratur.

1. **Hamburger**, Proces Verbaal der Zitting von 26 Maart 1885 der Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. (Kurze Mittheilung.) Ausführlich in Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1887. S. 31.
2. **von Limbeck**, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. **35.** 1895. S. 309.
3. **Viola und Jona**, Archives de Physiol. norm. et Pathol. 1895. p. 37.
4. **Nasse**, Pflüger's Archiv 1869. S. 114.
5. **M. und L. Bleibtreu**, Pflüger's Archiv. **51.** 1892. S. 151.
6. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 17. Juni 1893.
7. **M. Bleibtreu**, Pflüger's Archiv. **55.** 1893. S. 502.
8. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 27. Jan. 1894.
9. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 24. Febr. 1894.
10. **Gryns**, Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 24. Febr. 1894.
11. **C. Eykman**, Onderzoekingen in het laborat. v. pathol., anat. en bacteriol. te Weltevreden over het jaar 1894; dasselbe in Pflüger's Archiv. **60.** 1895. S. 340.
12. **Th. Pfeiffer**, Centralbl. f. innere Medicin. **16.** 1895. Nr. 4.
13. **Koeppe**, Pflüger's Archiv 1895. S. 154. Deutsch. med. Wochenschr. 1895. S. 545. Pflüger's Archiv. **65.** 1897. S. 492.

14. **von Limbeck**, Klinische Pathologie des Blutes. 2. Aufl. S. 33.
15. **Hedin**, Skandinavisches Archiv f. Physiol. 1892. S. 134 und S. 360.
16. **Hedin**, Pflüger's Archiv. **60**. 1895. S. 360.
17. **Hedin**, Skandinavisches Archiv f. Physiol. **5**. 1895. S. 207 und S. 238.
18. **Hedin**, Skandinavisches Archiv f. Physiol. 1895. S. 377.
19. **Hamburger**, Virchow's Archiv. **141**. 1895. S. 230.
20. **Malassez**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **48**. 1896. p. 504.
21. **Biernacki**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. **19**. 1894. S. 179.

Die obigen Betrachtungen gaben Veranlassung zu neuen Versuchen, die nicht nur die gegebene Vorstellung bestätigten, sondern auch neue Gesichtspunkte eröffneten.

Wie bemerkt wurde, fangen die Froschblutkörperchen an, in einer 0,21 %igen NaCl-Lösung Farbstoff zu verlieren. Um diese Lösung aus einer 0,64 %igen zu bereiten, in welcher die Blutkörperchen unverändert bleiben, wird man letztere Flüssigkeit mit etwa 200 % Wasser verdünnen müssen. Man darf sich vorstellen, dass die 0,64 %ige NaCl-Lösung mit dem Inhalt des Froschblutkörperchens im osmotischen Gleichgewicht steht und in dieser Beziehung sich ebenso wie das entsprechende Serum verhält, mit welchem die NaCl-Lösung dann als isotonisch betrachtet werden kann. Ist diese Vorstellung richtig, so wird man auch das Serum mit 200 % Wasser versetzen müssen, um eine Flüssigkeit zu erhalten, die beginnenden Farbstoffaustritt herbeiführt. In der That wird diese Schlussfolgerung durch das Experiment bestätigt. Ausserdem ruft solches verdünnte Serum auch dieselben mikroskopischen Bilder an den Blutkörperchen hervor, wie die 0,21 %ige Salzlösung.

Dieses Resultat ist in dreifacher Beziehung von Bedeutung.

Zunächst ergiebt sich hieraus, dass das Froschblut-Serum mit einer grossen Menge Wassers verdünnt werden kann, bevor es bei den Blutkörperchen Farbstoffaustritt herbeiführt. Das ist aber nicht allein beim Froschblut der Fall, sondern auch bei Menschen-, Pferde-, Rinder-, Vogel- und Fischblut. Man kann, wie ich gefunden habe, z. B. Rinder- und Menschenblut-Serum mit 50—80 %, Vogelblut-Serum mit 130—200 %, Serum von Fischblut mit 110—145 % Wasser verdünnen, bevor man eine Spur von Hämoglobinaustritt aus den entsprechenden Blutkörperchen constatiren kann.

Diese Thatsache ist nicht gering zu schätzen, wenn man bedenkt, dass im normalen Leben der Wassergehalt der Blutflüssigkeit jedenfalls örtlich und auf kurze Zeit bedeutenden Schwankungen unterworfen ist. Man denke nur an die grossen Wassermengen, welche ein Individuum

von Zeit zu Zeit aufnimmt und welche sich doch mit der Blutflüssigkeit vermischen. Wenn nun eine geringfügige Verdünnung des Plasmas mit Wasser einen Hämoglobinaustritt zur Folge hätte, so würde das Leben des Individuums bald gefährdet sein. Denn wie nothwendig und heilsam der rothe Farbstoff, das Hämoglobin, auch für den Körper ist so lange es sich in den Blutkörperchen befindet, so gefährlich wird es, wenn es die Blutkörperchen verlassen hat und in freiem Zustande im Gefässsystem vorhanden ist. Es entsteht dann Icterus, die des Hämoglobins beraubten Blutkörperchen kleben zusammen und verstopfen die kleinen Blutgefässe, die Nieren erkranken, etc.

Es giebt Substanzen, die schon in geringen Mengen Hämoglobinaustritt herbeiführen. Es zeigt sich, dass ihre schädliche Wirkung auf die Blutkörperchen um so geringer wird, je reicher das Plasma an Salzen ist.

In zweiter Linie waren die in Rede stehenden Untersuchungen von Bedeutung, weil sie zu einer Methode zur Bestimmung des Wasseranziehungsvermögens, bezw. des osmotischen Druckes eines beliebigen Serums und anderer organischer oder nichtorganischer Flüssigkeiten führten. Ich erläutere dieselbe an einem Beispiel.

Will man z. B. den osmotischen Druck des Pferdeblut-Serums bestimmen, so bringt man in 6 Reagensröhrchen je 5 cc des Serums. Diese versetzt man mit 3,1, 3,0, 2,9, 2,8, 2,7 und 2,6 cc Wasser, die man aus einer Bürette hinzufliessen lässt. Zu jeder Mischung fügt man 3 Tropfen defibrinirten Blutes und sorgt durch vorsichtiges Umschütteln für gleichmässige Vertheilung. Vorsicht beim Umschütteln ist deshalb erforderlich, weil zu starke Schaumbildung vermieden werden muss.

Weiter bringt man in 6 andere Reagensgläser ungefähr je 8 cc einer NaCl-Lösung von 0,62, 0,61, 0,60, 0,59, 0,58 und 0,57 %. In jede dieser 6 Flüssigkeiten lässt man 3 Tropfen des defibrinirten Blutes fallen und mischt. Nach einigen Stunden haben sich die rothen Blutkörperchen in allen Reagensgläsern am Boden abgesetzt.

In der ersten Versuchsreihe ist die überstehende Flüssigkeit in einigen Röhrchen roth, in anderen nicht. Ist beispielsweise die mit 3,1, 3,0 und 2,9 cc Wasser verdünnte Flüssigkeit noch roth, während sie in den 3 übrigen Röhrchen farblos ist, so ergiebt sich hieraus, dass die Mischung von 5 cc Serum + 2,9 cc Wasser Farbstoffaustritt verursacht, während diejenige von 5 cc Serum + 2,8 cc Wasser hierzu nicht im Stande ist.

Untersucht man jetzt die Röhrchen mit den Salzlösungen, so findet man in den 0,58 %igen wie auch in den schwächeren NaCl-Lösungen Hämoglobin-Austritt. In der 0,59 %igen NaCl-Lösung fehlt derselbe jedoch, ebenso in den höher koncentrirten. Die Mischung von 5 cc Serum $+ \frac{2,9 + 2,8}{2}$ Wasser ist folglich mit einer Kochsalzlösung von $\frac{0,59 + 0,58}{2} = 0,585$ % isotonisch. Das unverdünnte Serum ist also isotonisch mit einer Kochsalzlösung von $\frac{5 + 2,85}{5} \times 0,585 = 0,92$ %[1]).

Bei dieser Berechnungsweise wird angenommen, dass der osmotische Druck der Koncentration proportional ist. Das ist aber nicht in aller Strenge richtig.

Wenn man Serum z. B. mit dem gleichen Volum Wasser versetzt, so ist der osmotische Druck der Flüssigkeit nicht etwa halb so gross wie zuvor, sondern er beträgt etwas mehr als die Hälfte des ursprünglichen. Das rührt daher, dass durch Hinzufügung des Wassers ein Theil der noch nicht dissociirten Moleküle sich in Ionen spaltet und jedes Ion den gleichen osmotischen Druck bedingt wie ein nicht dissociirtes Molekül. Für eine 0,92 %ige Lösung gilt das nämliche: der osmotische Druck einer $\frac{0,92}{2} = 0.46$ %igen NaCl-Lösung ist grösser als die Hälfte des osmotischen Drucks einer 0,92 %igen. Wenn nun das Serum bei Verdünnung mit Wasser derselben Dissociationskurve folgte wie die NaCl-Lösung von 0,92 %, so wäre die obige Berechnungsweise in aller Strenge richtig. Das ist aber nicht der Fall; die Dissociationskurven weichen vielmehr von einander ab. Indessen ist bei den hier in Betracht kommenden Verdünnungen die Abweichung so geringfügig, dass sie innerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegt. Hauptsächlich ist dies wohl darauf zurückzuführen, dass dem Kochsalz der Hauptantheil am osmotischen Druck des Serums zukommt.

Die in Rede stehenden Verhältnisse lassen sich auch folgendermassen darstellen. Das Serum-Wassergemisch (5 cc Serum + 2,85 cc Wasser) ist mit einer 0,585 %igen NaCl-Lösung isosmotisch. Die beiden Flüssigkeiten müssen also genau dieselbe Gesammtanzahl ungespaltener Moleküle + Ionen enthalten. Daraus folgt nun aber nicht ohne Weiteres, dass das unverdünnte Serum dieselbe Anzahl von Theilchen enthalten, mit anderen Worten mit einer $\frac{5 + 2,5}{5} \times 0,585 = 0,92$ %igen NaCl-Lösung isosmotisch sein muss. Caeteris paribus wird das nur dann der Fall sein, wenn bei dem Uebergang vom verdünnten zu unverdünntem Serum die Ionenzahl in genau demselben Masse abnimmt, wie beim Uebergang von der 0,585 %igen NaCl-Lösung zur 0,92 %igen. Das ist nicht in aller Strenge der Fall. Gebraucht man statt NaCl ein anderes Salz, z. B. Na_2SO_4 und berechnet mittelst der Koncentration, welche Farbstoffaustritt

---

1) Ueber spätere Verbesserungen der Methode, welche schnellere Arbeit gestatten und geringeren Serumverbrauch bedingen vergl. unten.

herbeizuführen anfängt, die Koncentration der Na_2SO_4-Lösung, mit welcher das Serum isotonisch ist, so begeht man ebenso gut einen Fehler wie bei der Anwendung von NaCl. Dieser Fehler hat aber eine andere Grösse, weil die Dissociationskurve von Na_2SO_4 nicht mit der von NaCl übereinstimmt. Es muss noch darauf hingewiesen werden, dass hier eine vollkommene Impermeabilität der Blutkörperchen für die gebrauchten Krystalloïde und deren Ionen angenommen ist. Thut man das nicht, so wird die Sache noch etwas komplicirter.

Indessen lassen all' diese Ueberlegungen die Methode in ihrer praktischen Anwendung unversehrt, und es wird jetzt wohl allgemein anerkannt, dass die Kochsalzlösung, welche mit dem Säugethier-Serum isotonisch ist, um 0,9 % schwankt. In einer Kochsalzlösung von dieser Koncentration befinden sich die betreffenden Blutkörperchen im osmotischen Gleichgewicht.

In einer derartigen Kochsalzlösung müssen also die Blutkörperchen ihr ursprüngliches Volumen behalten, in schwächeren Lösungen werden sie quellen, in stärkeren dagegen schrumpfen. Diesen schwächeren Lösungen habe ich den Namen **hyp(o)isotonisch,** den stärkeren den Namen **hyperisotonisch** [1] beigelegt.

Es scheint mir nicht empfehlenswerth, mit v. Limbeck [2] unter „Isotoniewerth des Blutes" diejenige Koncentration einer Kochsalzlösung zu verstehen, in welcher die Blutscheiben anfangen, Farbstoff abzugeben. Ebenso wenig kann ich mit von Limbeck die Koncentration der Lösung, welche ich als isotonische (d. h. ein gleiches Wasseranziehungsvermögen wie das natürliche Medium, das Plasma, besitzend) bezeichnet habe, als „natürliche Hyperisotonie" bezeichnen. Denn die „Isotonie" im Sinne von v. Limbeck's hängt auch noch von anderen Faktoren ab als vom osmotischen Druck des Blutkörperchen-Inhalts und ist auch für verschiedene Blutkörperchen desselben Blutes nicht die gleiche.

Einen gleichartigen Einwand muss ich auch gegen die Bezeichnungsweise von Viola und Jona [3] erheben. Diese Autoren wollen unter „Hyperisotonie des Serums" die die Blutkörperchen schützende Kraft des Serums verstehen, und unter Isotonie den mittelst NaCl-Lösungen gemessenen „Widerstand der rothen Blutscheiben gegen die Trennung vom Hämoglobin".

Auf Grund der soeben besprochenen Thatsachen in Betreff des wasseranziehenden Vermögens des Serums erscheint es irrthümlich, die 0,6%ige Kochsalzlösung im Allgemeinen als die „physiologische" zu bezeichnen. Sie ist es nur etwa gegenüber den Froschblutkörperchen, welche darin weder schrumpfen noch quellen. Für die Blutkörperchen der Säugethiere ist sie es nicht [1], denn in einer 0,6%igen NaCl-Lösung quellen diese Erythrocyten und geben dabei nicht selten Farbstoff ab. Wahrscheinlich rührt der Namen **„physiologische Salzlösung"** daher, dass man sich für physiologische Experimente gewöhnlich des Froschmaterials bedient und diesem gegenüber ist die 0,6%ige NaCl-Lösung von allen nicht natürlichen Flüssigkeiten am meisten indifferent,

was schon vor Jahren von Nasse [4] gezeigt wurde. Wünscht man den Namen „physiologische Salzlösung“ auch für Säugethiere beizubehalten, so bedenke man indessen immer, dass bei genauen Bestimmungen ihre Koncentration für jede Gattung festgestellt werden muss. Wenn ich auch anführen konnte, dass bei Säugethieren die mit Serum isotonische (physiologische) NaCl-Lösung um 0,9 % schwankt, so kommen doch zuweilen nicht unbedeutende Abweichungen nach oben oder unten vor.

Diese Anschauung über die „physiologische Kochsalzlösung“ gab in den Jahren 1893—95 Veranlassung zu einer Discussion. Damals gaben die Gebrüder Bleibtreu [5] eine quantitative Methode zur Bestimmung des Volumens der körperlichen Elemente im Blut an und benutzten dabei eine 0,6 %ige Kochsalzlösung in der Voraussetzung, dieselbe sei gegenüber Pferde-, Rinder- und Schweineblutkörperchen vollkommen indifferent. Dem gegenüber glaubte ich die obigen Betrachtungen in Erinnerung bringen und zum Ueberfluss durch direkte Volumbestimmungen nachweisen zu sollen, dass die Blutkörperchen von Pferd, Rind und Schwein in einer 0,6 %igen Kochsalzlösung nicht dasselbe Volumen besitzen wie in ihrem Serum. Zu diesem Zwecke wurden gleiche Quantitäten Blut mit ihrem eigenen Serum, bezw. mit hypisotonischer und hyperisotonischer Kochsalzlösung, sowie schliesslich mit durch Wasser verdünntem Serum versetzt. Nach Centrifugirung war das Volumen des Sediments da am grössten, wo hypisotonische, und am kleinsten, wo hyperisotonische Lösungen gebraucht waren, was u. A. aus folgender Versuchsreihe hervorging [6].

Pferdeblut	Volumen der körperlichen Elemente in 40 cc Blut
1. 40 cc Blut + 40 cc Serum	13,5 cc
2. 40 cc Blut + 40 cc NaCl-Lösung 0,6 %	15 „
3. 40 cc Blut + (30 cc Serum + 10 cc Wasser)	14,1 „
4. 40 cc Blut + 40 cc NaCl-Lösung 1 %	13,1 „

Es trat Quellung der Blutkörperchen in 0,6 %iger NaCl-Lösung und in mit Wasser verdünntem Serum ein, eine leichte Schrumpfung dagegen in der schwach hyperisotonischen NaCl-Lösung von 1 %.

Später gab Bleibtreu's Erwiderung [7] Veranlassung, noch mehr Bestimmungen in dieser Richtung mit hypisotonischen und hyperisotonischen NaCl-, NaJ-, KNO_3- und Rohrzucker-Lösungen auszuführen. Sie alle gaben ein entsprechendes Resultat [8].

M. Bleibtreu war aber nicht geneigt, derartigen Versuchen einigen Werth beizulegen, denn nach ihm bestand keine brauchbare Beziehung zwischen dem wahren Volumen der Blutkörperchen und dem Volumen des beim Centrifugiren erhaltenen Sediments. Wie Hedin [16] später nachwies, war das unrichtig.

Ich selbst konnte meine Anschauung über die physiologische Kochsalzlösung noch auf andere Weise, nämlich durch Gefrierpunkterniedrigungs-Bestimmungen [9] bestätigen. Ermittelt man nämlich mittelst der Blutkörperchen-Methode die mit dem Serum isotonische Chlornatriumlösung und bestimmt andererseits den Gefrierpunkt des Serums, so kann man feststellen, dass dieser mit demjenigen der gefundenen 0,9 %igen NaCl-Lösung übereinstimmt, nicht aber mit demjenigen der Bleibtreu'schen „physiologischen Kochsalzlösung“ (0,6 %).

Ich gebe hierfür folgendes Beispiel [9]. Als Gefrierpunktserniedrigung des Pferdeblutserums wurde in drei Versuchen $\Delta = 0{,}591$, 0,601 und 0,596°, also im Mittel 0,596° gefunden. Da eine 1 %ige Kochsalzlösung eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,606 zeigt, stimmt die wasseranziehende Kraft des Serums mit derjenigen einer Kochsalzlösung von $\frac{0{,}596}{0{,}606} \times 1\,\% = 0{,}983\,\%$ überein.

Die für die Blutkörperchenmethode benutzten Blutkörperchen zeigten beginnenden Farbstoffaustritt in einer NaCl-Lösung von 0,65 %. 5 cc Serum mussten mit 2,6 cc Wasser verdünnt werden, um einen gleich starken Farbstoffaustritt herbeizuführen. Hieraus folgt ein wasseranziehendes Vermögen für das ursprüngliche und unverdünnte Serum von $\frac{2{,}6 + 5}{5} \times 0{,}65 = 0{,}988\,\%$ NaCl. Man erblickt in den beiden Resultaten vollkommene Uebereinstimmung.

Mehrere Forscher haben dann meine Ansichten über die physiologische Kochsalzlösung bestätigt oder vertheidigt. Ich nenne Gryns [10], Eykman [11], Pfeiffer [12], Koeppe [13], von Limbeck [14] etc. Die umfassendsten Untersuchungen in dieser Richtung verdankt man Hedin. Dieser Forscher war zwar, wie aus vorstehender Erwähnung meiner früheren Versuche hervorgeht, nicht der erste, der den Einfluss verschiedener Koncentrationen auf das Volumen der Blutkörperchen studirte, doch hatte er als erster die Anwendung der Centrifugalkraft zur Volumbestimmung der körperlichen Elemente im Blute vorgeschlagen [15]. Es war also ganz natürlich, dass er seinerseits nicht ohne Weiteres die Bleibtreu'sche Ansicht zu acceptiren geneigt war, dass zwischen dem Volumen des Bodensatzes und dem wirklichen Volumen der körperlichen Elemente keine Beziehung besteht.

Hedin hatte vorgeschlagen, das Blutkörperchenvolumen in einer bekannten Blutmenge derart zu bestimmen, dass das Blut nach Vermischung mit Müller's Flüssigkeit centrifugirt wurde. War das

Volumen des Sediments nach einiger Zeit constant geworden, so entsprach dasselbe, nach dem Verfasser, dem Volumen der körperlichen Elemente, wenn auch nicht in absolutem, so doch in vergleichendem Sinne, da immer noch eine Menge Flüssigkeit zwischen den Blutkörperchen zurückbleibt. Auch dieser Anschauung glaubte Bleibtreu entgegentreten zu müssen. Nach ihm bestand gar keine Beziehung zwischen dem Volumen der körperlichen Elemente und dem durch Centrifugirung erhaltenen Sediment. Darauf hat dann Hedin auf Grund einer Reihe systematisch ausgeführter Versuche die Brauchbarkeit der Centrifugir-Methode gegenüber den Einwänden Bleibtreu's vertheidigt. In seiner diesbezüglichen Abhandlung [16] bespricht er die bei der Anwendung der Centrifugalkraft in Betracht kommenden Bedingungen, auf welche ich später zurückkomme. Hier will ich nur hervorheben, dass der Verfasser auf Grund von vergleichenden Untersuchungen die Anwendung von Müller's Flüssigkeit und von Kaliumbichromat als Mischflüssigkeiten aufgiebt, weil dieselben sich gegenüber dem Volumen der Blutkörperchen nicht indifferent zeigten. Weiter betont er, dass letzteres dagegen für die mit dem Serum isotonische Lösung von Kochsalz und zahlreichen anderen Krystalloïden wohl der Fall ist, also eine ausführliche Bestätigung meiner Volumbestimmungen [6 u. 8].

In der Hauptsache bildet die betreffende Abhandlung Hedin's [16] eine zusammenfassende Wiederholung der zwei kurz zuvor an anderer Stelle erschienenen Arbeiten [17], welche nunmehr zu besprechen sind.

Gleiche Volumina (je 10 cc) defibrinirtes Rinderblut und Salzlösung[1]) wurden gemischt und alsdann etwas von dieser Mischung in graduirten Capillarröhrchen von 70 mm Länge centrifugirt. Das Centrifugiren wurde so lange fortgesetzt, bis die Blutkörperchen-Säule während einer Minute nicht merkbar abnahm. Bei einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 6000 Touren in der Minute musste etwa 25 Minuten centrifugirt werden. Hierbei ergab sich:

1. Eine koncentrirte Lösung eines Salzes bedingt ein kleineres Volumen, als eine schwächere Lösung desselben Salzes. Es wurden geprüft: NaCl, KCl, $NaNO_3$ und $Ca(NO_3)_2$.

---

[1]) Es ist in hohem Masse zu bedauern, dass Hedin das Blut nur mit demselben Volum der Salzlösungen versetzt hat und nicht mit einer so grossen Menge, dass dieser gegenüber die Serummenge nicht mehr wesentlich in Betracht kam. Obgleich trotzdem, wie mir scheint, die von ihm gezogenen Schlussfolgerungen intakt bleiben, sind die zahlreichen sorgfältig ausgeführten Experimente für verschiedene andere Zwecke unbrauchbar geworden.

2. Vergleicht man von verschiedenen Salzen die Koncentrationen, welche den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilen wie eine KNO_3-Lösung von 1,01 % (0,1 Mol. = 0,1 g-Molekül pro Liter), so stimmen dieselben ziemlich gut mit jenen Koncentrationen überein, die nach den Versuchen von de Vries und von mir als isotonisch befunden wurden.

3. Diese Lösungen besitzen thatsächlich denjenigen osmotischen Druck, der sich aus den Gefrierpunktsbestimmungen von Raoult und Arrhenius und aus den Bestimmungen des elektrischen Leitvermögens von Kohlrausch, van't Hoff und Reicher, sowie von Gregory berechnen lässt. In aller Strenge bestehen diese Uebereinstimmungen nicht, aber Hedin bemerkt, dass seine Werthe mit den übrigen ebensogut übereinstimmen, wie diese unter sich.

Die Annahme scheint ihm daher berechtigt, dass die Volumveränderungen, welche die Blutkörperchen beim Vermischen mit einer Salzlösung erfahren, hauptsächlich von dem osmotischen Druck der Lösung abhängen. Zu einem gleichlautenden Resultat war ungefähr gleichzeitig auch Koeppe [13] gelangt. Ich komme auf dessen Arbeiten später noch zurück.

Bei fortgesetzter Untersuchung präcisirte Hedin sein Ergebniss noch näher. Er legte sich die Frage vor, ob isosmotische Lösungen bei jeder Koncentration den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilen. Er ging hierbei von KNO_3 als Ausgangsflüssigkeit aus und fertigte davon eine Reihe von Lösungen an und daneben jedesmal eine Reihe von damit isotonischen Lösungen eines anderen Salzes (NaCl, essigsaures Natron, $CaCl_2$, $BaCl_2$, $SrCl_2$, $Ca(NO_3)_2$ und $Ba(NO_3)_2$. Bei Herstellung dieser Lösungen stützte er sich auf die auf physikalisch-chemischem Wege von Kohlrausch, Arrhenius und Anderen gefundenen Dissociations-Coëfficienten. Hedin fand nun, dass isosmotische Salzlösungen nur dann ein gleiches Blutkörperchenvolumen veranlassten, wenn die Salzlösungen mit dem Blutserum isotonisch waren. Waren die Salzlösungen, obgleich unter einander isosmotisch, gegenüber dem Blutserum hyper- oder hypisotonisch, so waren die Blutkörperchenvolumina ungleich.

Vergleichung des Einflusses isosmotischer KNO_3- und NaCl-Lösungen auf das Blutkörperchenvolum.

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Volumen Blut		Differenz
	KNO_3	NaCl	
0,08 (0,808 %)	48,6	50,2	— 1,6 %
0,1	46,3	48,2	— 1,9
0,12	43,2	44,2	— 1,0
0,13	42,5	43,4	— 0,9
0,14	41,4	42,2	— 0,8
0,15 (1,51 %)	40,2	41,0	— 0,8
0,16 (1,61 %)	39,9	40,4	— 0,5
0,17	39,7	39,6	+ 0,1
0,18	39,4	39,2	+ 0,2
0,2	39,1	38,0	+ 1,1
0,22	39,2	37,3	+ 1,9
0,24	38,7	36,8	+ 1,9
0,26	38,3	36,5	+ 1,8
0,3 (3,03 %)	37,2	36,8	+ 0,4

Aus dieser Tabelle erhellt, dass eine Lösung von Kalisalpeter, die 0,17 g-Mol. im Liter enthält, und die hiermit isosmotische Chlornatrium-Lösung etwa denselben Einfluss auf das Blutkörperchenvolumen ausüben; isosmotische Lösungen von KNO_3 und NaCl dagegen, deren „osmotische Koncentrationen“ (vergl. S. 14) entweder mehr als 0,17 g-Mol. KNO_3 im Liter oder weniger entsprechen, wirken auf das Volumen der Blutkörperchen verschieden ein.

Kalisalpeter und essigsaures Natron[1].

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Volumen Blut		Differenz
	KNO_3	$NaC_2H_3O_2$	
	Blut Nr. 1		
0,14 (1,41 %)	40,0	40,8	— 0,8
0,15	39,2	39,9	— 0,7
0,16	39,4	39,1	+ 0,3
0,18 (1,82 %)	38,8	37,0	+ 1,8

[1]) Ich will zum richtigen Verständniss von Hedins Tabellen noch einmal hervorheben, dass die KNO_3-Lösung wirklich so viel Gramm-Moleküle im Liter ent-

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Volumen Blut		Differenz
	KNO_3	$NaC_2H_3O_2$	
	Blut Nr. 2		
0,15 (1,51 %)	43,4	44,2	— 0,8
0,16	42,9	43,2	— 0,3
0,18	41,6	41,6	0
0.2 (2,02 %)	41,5	40,4	+ 1,1
	Blut Nr. 3		
0,14 (1,41 %)	34,4	35,2	— 0,8
0,15	34,4	34.3	+ 0,1
0,2 (2,02 %)	32,4	31,2	+ 1.2

Auch hier, bei der Vergleichung von Kalisalpeter und essigsaurem Natron findet man, wie es Hedin nennt, eine kritische Koncentration, welche für die drei verschiedenen Blutarten einen verschiedenen Werth hat. Für Blut Nr. 1 liegt dieselbe zwischen 0,15 und 0,16 g-Mol. pro Liter, für Blut Nr. 2 bei 0,18 und bei Blut Nr. 3 etwa bei 0,15 g-Mol. pro Liter. Oberhalb und unterhalb der betreffenden kritischen Koncentrationen üben isosmotische Lösungen von Kalisalpeter und essigsaurem Natron einen ungleichen Einfluss auf das Blutkörperchenvolumen aus.

Kalisalpeter und Chlorcalcium.

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Vol. Blut		Differenz
	KNO_3	$CaCl_2$	
0,1	57,5	60,4	— 2,9
0,14	50,9	52,5	— 1,6
0,16	49,7	50.7	— 1,0
0,17	49,6	49,1	+ 0,5
0,18	48,3	47,8	+ 0,5
0,2	47,4	46,2	+ 1,0

hält, wie jedesmal in der ersten Spalte angegeben ist, dass aber die Lösung der anderen Salze, deren Einfluss auf das Blutkörperchenvolum mit dem der KNO_3-Lösung verglichen wird, mittelst physikalisch-chemischer Methode als isosmotisch festgestellt wurde. So ist z. B. bei Blut 1 die erste Zeile folgendermassen zu interpretiren. In einer KNO_3-Lösung von 0,14 g-Mol. pro Liter $= 0,14 \times 101$ g pro Liter $= 1,41$ % haben dio Blutkörperchen ein Volum von 40 % (des ganzen Blutvolums), in einer mit der 1,41 %igen KNO_3-Lösung isosmotische Natriumacetatlösung dagegen ein Volum von 40,8 %; Differenz $= 0,8$ %.

Kalisalpeter und Chlorbaryum.

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Vol. Blut		Differenz
	KNO_3	$BaCl_2$	
0,1	48,4	48,2	+ 0,2
0,14	45,0	44,8	+ 0,2
0,2	42,2	42,3	— 0,1
0,3	30,3	38,8	— 0,5

Kalisalpeter und Chlorstrontium.

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Vol. Blut		Differenz
	KNO_3	$SrCl_2$	
0,1	45,8	46,7	— 0,9
0,16	39,9	40,2	— 0,3
0,2	38,0	37,5	+ 0,5

Kalisalpeter und Calciumnitrat.

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Vol. Blut		Differenz
	KNO_3	$Ca(NO_3)_2$	
0,1	37,7	39,0	— 1,3
0,15	34,4	34,3	+ 0,1
0,2	32,4	32,5	— 0,1

Kalisalpeter und Baryumnitrat.

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Vol. Blut		Differenz
	KNO_3	$Ba(NO_3)_2$	
0,1	48,3	50,0	— 1,7
0,14	45,0	45,3	— 0,3
0,16	45,2	45,2	0
0,2	42,3	42,1	+ 0,2

Wie ersichtlich, ertheilt eine KNO_3-Lösung, welche 0,16 g-Mol. pro Liter enthält, und eine $Ba(NO_3)_2$-Lösung, welche nach physikalisch-chemischen Bestimmungen damit isosmotisch ist, den Blutkörperchen

dasselbe Volumen. Nimmt man dagegen eine Lösung von KNO_3, welche schwächer ist, und eine damit isosmotische Baryumnitrat-Lösung, so sind die Blutkörperchenvolumina nicht mehr dieselben. Woran das alles liegt, bemerkt Hedin, dürfte wohl schwer zu entscheiden sein.

Wie gesagt, ist bei verschiedenen Thieren die kritische Koncentration nicht dieselbe; darum hat Verfasser noch einige Bestimmungen bei demselben Blute mit verschiedenen Salzen ausgeführt.

Koncentration der KNO_3-Lösung in g-Mol. pro Liter	Volumen der Blutkörperchen in 100 Vol. Blut			
	KNO_3	NaCl	$NaC_2H_3O_2$	$CaCl_2$
0,1	37,7	38,6	—	39,0
0,14	34,4	35,1	35,2	—
0,15	34,4	34,4	34,3	34,3
0,16	33,3	33,5	—	—
0,17	32,4	32,7	—	—
0,2	32,4	31,2	31,2	32,5

Man findet also für diejenigen Lösungen von NaCl, Natriumacetat und Chlorcalcium, die mit einer 0,15 g-Mol. im Liter enthaltenden KNO_3-Lösung isosmotisch sind, dasselbe Blutkörperchenvolumen 34,4. Für andere Koncentrationen dagegen ist bei den verschiedenen Salzen das Blutkörperchenvolumen nicht übereinstimmend.

Hedin hat noch mittelst einer anderen Methode gefunden, dass blos diejenigen isosmotischen Salzlösungen, welche dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzen wie das Blutserum, das Blutkörperchenvolumen unverändert lassen. Wenn es wahr ist, sagt Hedin, dass die Blutkörperchen nach Vermischung von gleichen Volumen Blut und hypisotonischer Salzlösung schwellen, so wird das in stärkerem Maasse der Fall sein, wenn das Blut mit mehr von derselben Salzlösung versetzt wird. Gebraucht man aber eine isotonische Salzlösung, so ist es gleichgültig für das Blutkörperchenvolumen, wie viel man von dieser Salzlösung zusetzt. Es stellte sich heraus, dass nur die mit dem Serum isotonische Salzlösung in jedem Verhältniss mit den Blutkörperchen vermischt werden konnte, ohne dass deren Volumen verändert wurde.

Endlich hat Hedin noch auf folgende Weise experimentirt:

Er nimmt zwei Röhren, eine von 35 mm und eine andere von 70 mm Länge. Im kurzen Rohre (35 mm) hat er unverdünntes Blut und im längeren (70 mm) 1 Volumen Blut + 1 Volumen einer beliebig gewählten Salzlösung. Waren nun, nachdem das Centrifugiren bis zum constanten Volumen fortgesetzt war, die Blutkörperchenvolumina in beiden Röhren gleich gross, so war damit zugleich die Koncentration gefunden, welche sich gegen die Blutkörperchen indifferent verhielt.

Thatsächlich hatte bereits im Jahre 1894 Gryns [10] nahezu dieselbe Methode benutzt, um die mit den Blutkörperchen isotonischen Salzlösungen ausfindig zu machen. Ich komme darauf später noch zurück.

Schliesslich erwähne ich noch, dass, ebenso wie ich selbst, auch Hedin seine Auffassung von der mit dem Blutserum isotonischen („physiologischen") Kochsalzlösung durch Bestimmungen der Gefrierpunkterniedrigung bestätigt hat [18]. In einer Reihe von Versuchen ermittelte er die NaCl-Lösung, welche das Volumen der Blutkörperchen unverändert liess, und verglich deren Gefrierpunkterniedrigung mit der des entsprechenden Plasmas. In der folgenden Tabelle seien Hedin's Resultate zusammengefasst.

	Koncentration der NaCl-Lösung	Gefrierpunkt der NaCl-Lösung	Gefrierpunkt des Plasma	Differenz
Rinderblut Nr. 1	0,176 g-Mol. p. Liter	— 0,657°	0,658	— 0,001
Nr. 2	0,168	— 0,627	0,635	— 0,008
Nr. 3	0,169	— 0,631	0,634	— 0,003
Nr. 4	0,167	— 0,623	0,613	+ 0,010
Nr. 5	0,170	— 0,635	0,645	— 0,010
Nr. 6	0,171	— 0,639	0,625	+ 0,014
Pferdeblut Nr. 1	0,173	— 0,646	0,661	— 0,015
Nr. 2	0,162	— 0,602	0,625	— 0,023
Schafblut	0,175	— 0,653	0,662	— 0,009

Es muss hier noch eine Bemerkung hinzugefügt werden, welche mit der Thatsache in Zusammenhang steht, dass Hedin 1 Volumen Blut mit nur 1 Volumen der zu untersuchenden Lösung verdünnt hat, die Blutkörperchen also eigentlich nicht in der zu untersuchenden Lösung, sondern in dieser mit ungefähr 60% Plasma verdünnten Flüssigkeit liegen. Wie Koeppe betont hat, ist die Flüssigkeit, welche durch Vermischung von zwei isosmotischen Flüssigkeiten entsteht, nicht immer isotonisch mit jedem der beiden Constituenten. Wenn man z. B. gleiche

Volumtheile von isosmotischen KNO_3- und NaCl-Lösungen vermischt, so enthält die also gewonnene Flüssigkeit eine KNO_3-Lösung, welche einen grösseren osmotischen Druck repräsentirt wie die Hälfte der ursprünglichen, weil durch Verdünnung die Dissociation der Salpeterlösung zunimmt. Dasselbe ist mit der NaCl-Lösung der Fall, so dass das Gemisch der beiden isosmotischen Flüssigkeiten einen höheren osmotischen Druck besitzt als jeder der beiden Constituenten. Die Salzlösung, welche das Volumen der Blutkörperchen unverändert lässt, sollte theoretisch somit eine geringere Gefrierpunkterniedrigung (oder osmotischen Druck) besitzen als das Plasma selbst, denn nur dann kann das Gemisch von $^2/_3$ Plasma + 1 Salzlösung den osmotischen Druck des ursprünglichen unverdünnten Plasma bekommen. In Hedin's Versuchen besitzt aber die betreffende NaCl-Lösung denselben osmotischen Druck wie das Plasma. Das erscheint mir befremdlich.

Wie dem aber auch sei, es kann jetzt als festgestellt angesehen werden, dass für jede Blutsorte eine Salzlösung aufzufinden ist, welche das Volumen der Blutkörperchen unverändert lässt, und das ist eine Salzlösung, welche mit dem Serum oder Plasma isotonisch ist.

Indessen wäre es ein Irrthum zu meinen, dass eine derartige Salzlösung für die betreffenden Blutkörperchen in jeder Hinsicht indifferent sei, denn erstens ändert sich mehr oder weniger deren chemische Zusammensetzung, wie im folgenden Kapitel über die Permeabilität noch näher besprochen werden soll, zweitens verlieren die Säugethierblutkörperchen ihre ursprüngliche Gestalt. Das biconcave Scheibchen strebt der Kugelform zu, indem die Dimension des grossen Durchmessers ab- und die Dicke des Blutkörperchens zunimmt [19].

Ich lasse hier einige Messungsresultate folgen, um den Einfluss der mit dem Serum isotonischen Kochsalzlösung (NaCl 0.92 %) auf den grossen Durchmesser zu zeigen. Zugleich werden auch Resultate von Versuchen mit anderen Kochsalzlösungen mitgetheilt.

Als Mittelwerth von je 40 Messungen ergab sich für Pferdeblutkörperchen:

Pferdeblutkörperchen	in ihrem eigenen Serum	**6,4** μ
"	" NaCl 2 %	5,1
	1,5 %	5,4
	0,92 %	5.7
	0,7 %	6,1
	0,6 %	Hier haben die meisten Blutkörperchen ihren Farbstoff verloren.

Aus dieser Tabelle ersieht man:

1. Im Serum beträgt der Durchmesser 6,4 μ, dagegen in der mit dem Serum isotonischen 0,92 %igen NaCl-Lösung nur 5,7 μ.

2. In der 2 %igen und 1,5 %igen (hyperisotonischen) NaCl-Lösung ist der Durchmesser noch kleiner. Hier wirken zwei Momente zur Verkleinerung des Durchmessers zusammen, sowohl der Uebergang von Scheiben- in Kugelform als auch die Wasserentziehung.

3. In der 0,7 %igen (hypisotonischen) NaCl-Lösung ist der mittlere Durchmesser grösser als in der 0,92 %igen. Doch erreicht derselbe den der unveränderten Blutkörperchen nicht.

Auch hier wirken zwei Momente zusammen, jedoch in entgegengesetzter Richtung. Die Umwandlung in die Kugelform führt Verkleinerung des Durchmessers herbei, die Wasseraufnahme aber Vergrösserung. Das erste Moment ist das überwiegende.

Die sogenannte physiologische Kochsalzlösung (0,6 %) hat bei diesen Versuchen die Blutkörperchen am stärksten zerstört.

Die Abnahme des grossen Durchmessers und Zunahme der Dicke hat später auch Malassez bei Kaninchenblutkörperchen in 0,75 %iger NaCl-Lösung [20] beobachtet.

Es war natürlich von Interesse zu untersuchen, ob die gefundene Formveränderung auch bei Lösungen von anderen Salzen und bei serösen Flüssigkeiten zu beobachten sein würden. Das war für alle mit Beziehung hierauf untersuchten Flüssigkeiten (Lösungen von KNO_3, Na_2SO_4, Rohrzucker, wasserverdünntes Blutserum, normale und pathologische Lymphe) wirklich der Fall. Aus den Ergebnissen dieser Experimente mit serösen Flüssigkeiten lasse ich einige Zahlen folgen:

Pferdeblutkörperchen in ihrem mit verschiedenen Mengen Wasser verdünntem Serum.

Im ursprünglichen unverdünnten Serum	7,3 μ
In 10 cc Serum + 0,5 cc Wasser	7,2
+ 1 " "	7
+ 2 " "	5,44[1])
+ 6 " "	5,41

1) Doch zeigen Centrifugirversuche, dass die Blutkörperchen in diesem mit 2% Wasser verdünntem Serum bedeutend quellen.

Normales altes Pferd.

	Durchmesser.	
Im Blutserum	7,2 μ	Die Blutkörperchen sind kugelrund.
In der Lymphe der Halsgefässe	5,6	Die Lymphe war gegenüber dem Blutserum hyperisotonisch; denn 2,5 cc dieser Lymphe mussten mit 1,7 cc Wasser versetzt werden, um beginnenden Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen zu veranlassen, während 2,5 cc des entsprechenden Blutserums nur 1,6 cc erforderten.

Stark hydropisches Pferd.

	Durchmesser.	
Im Blutserum	6,9 μ	
In der Lymphe des Halsgefässes	5,3	Diese Lymphe ist genau isotonisch mit dem Blutserum.
In der Lymphe, welche aus der angeschnittenen Nasenscheidewand tröpfelt	5,2	Diese beiden Lympharten sind dem Blutserum gegenüber hyperisotonisch; denn zu 2,5 cc Lymphe muss 1,4 cc und zu 2,5 cc Serum 1,5 cc Wasser hinzugefügt werden, um Farbstoffaustritt aus denselben Blutkörperchen herbeizuführen.
In der Lymphe, welche aus dem Unterhautbindegewebe des Hinterbeins tröpfelt	5,4	

Hund mit Hydrops ascites.

	Durchmesser.	
Im Blutserum	8 μ	Die Flüssigkeiten haben genau gleichen osmotischen Druck.
In der Ascites-Flüssigkeit . .	6,1	

In welche Lösungen man also die Blutkörperchen auch bringt, es mögen isotonische, hyperisotonische oder hypisotonische Salz- oder Zuckerlösungen sein, es möge mit Wasser verdünntes Serum, normale oder pathologische Lymphe sein, stets verlieren die rothen Blutzellen die biconcave Gestalt und erfahren eine Verkleinerung des grossen Durchmessers.

Bleibend sind diese Veränderungen nicht, denn wenn man die Blutkörperchen aus den Salzlösungen wieder in ihr eigenes Serum zurückbringt, so bekommen sie auch wieder ihre biconcave Gestalt und legen sich sogar wieder zu Geldrollen zusammen.

Es sei hier noch erwähnt, dass Biernacki [21] bereits vor mir in einer 0,6 %igen NaCl-Lösung eine Verkleinerung des Durchmessers constatirt hat. Der Verfasser meinte, dass diese Erscheinung für die 0,6 %ige NaCl-Lösung charakteristisch sei. Aus dem Obigen geht aber

hervor, dass das keineswegs der Fall ist; auch Biernacki's eigene Versuche widerlegen diese Meinung, denn bei der Mischung von Blut mit kleinen sowohl als mit grossen Mengen von 0,6 %iger Kochsalzlösung, also mit verschiedenen Quantitäten dieses Salzes, bilden sich, wie der Verfasser bemerkt, seine „0,6 %igen NaCl-Lösung-Körperchen“. Offenbar hat Biernacki also die runden Formen nicht nur in 0,6 %iger Kochsalzlösung erhalten, sondern auch in Gemischen, in welchen die Koncentration der NaCl-Lösung eine andere war. Auch die Deutung der Erscheinung ist nicht richtig. Biernacki meint, dass die von ihm beobachtete Verkleinerung des Durchmessers eine Verkleinerung des Volums bedeutet und erklärt dann diese Volumabnahme durch die Hypothese, dass die Blutkörperchen unter dem Einfluss von 0,6 %iger NaCl-Lösung ganz oder theilweise das Plasma verlieren, mit welchem sie imbibirt sind.

Dem gegenüber ist zu bemerken:

1. dass aus der Abnahme des Durchmessers noch keine Abnahme des Volums folgt. Wenn ein biconcaves Scheibchen der Kugelform zustrebt, muss bei gleichbleibendem Volum der grosse Durchmesser des platten Scheibchens nothwendig abnehmen.

2. dass sowohl meine eigenen Versuche [6 u. 8], wie auch diejenigen von Gryns [10], Eykman [11], Hedin [16, 17] u. A. übereinstimmend gezeigt haben, dass die Blutkörperchen in einer 0,6 %igen Kochsalzlösung nicht schrumpfen, sondern quellen. Es ist also schwer zu verstehen, wie die Blutkörperchen darin ihr Plasma verlieren könnten, da sie doch eine zu ihrem eigenen Serum hypisotonische Flüssigkeit ist.

Warum die Blutkörperchen in jeder fremden Flüssigkeit, selbst in der mit dem entsprechenden Blutplasma isotonischen oder isotonisch gemachten Lymphe die biconcave Gestalt verlieren und der Kugelform zustreben, kann ich zur Zeit nicht erklären. Vielleicht handelt es sich hier um eine Veränderung der Oberflächen-Spannung, die sich bei jeder Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Mediums entsprechend modificiren muss.

Zusammenfassung.

Die in diesem Kapitel angeführten Versuche und Betrachtungen lassen sich in folgender Weise zusammenfassen.

Die schwächste Salzlösung, in welcher das Blutkörperchen noch seinen Farbstoff behält, ist für dasselbe keineswegs indifferent. Im Gegentheil, in einer derartigen Salzlösung findet eine bedeutende Quellung statt. Die Lösung, in welcher letzteres nicht geschieht und

das Blutkörperchen sein Volum nicht ändert, ist weit koncentrirter. Der osmotische Druck (die Gefrierpunktserniedrigung) dieser Lösung stimmt mit dem des entsprechenden Serums überein. Dementsprechend kann auch das Serum erheblich mit Wasser verdünnt werden, bevor das Blutkörperchen darin seinen Farbstoff verliert. So hat sich z. B. herausgestellt, dass Froschblutkörperchen ihren Farbstoff noch in einer 0,22 %igen NaCl-Lösung behalten. Um dagegen das Volum der Körperchen unverändert zu erhalten, muss man dieselben in eine 0,64 %ige NaCl-Lösung legen. Mit dieser ist das Froschserum isotonisch, und dementsprechend kann dasselbe mit 200 % Wasser verdünnt werden, bevor Farbstoff aus den Blutkörperchen austritt.

Die Koncentration der NaCl-Lösung, welche die Säugethierblutkörperchen noch ertragen, ohne Farbstoff zu verlieren, schwankt im Grossen und Ganzen um 0,6 %, und die NaCl-Lösung, in welcher das Volum dieser Blutkörperchen unverändert bleibt, um 0,9 %. Dementsprechend kann das damit isotonische Serum mit mehr als 50 % Wasser verdünnt werden, bevor die Blutkörperchen darin Farbstoff verlieren. Das Vogelblutserum verträgt in diesem Sinne eine Verdünnung mit etwa 130 % und das Fischblutserum (von Süsswasserfischen) etwa 125 % Wasser.

Die Anschauung, als könne die 0,6 %ige NaCl-Lösung auch dem Menschenblut gegenüber als die physiologische gelten, findet man immer noch dann und wann in Zeitschrift-Abhandlungen und Lehrbüchern vorgetragen. Sie muss nach dem Vorhergehenden also als irrthümlich bezeichnet werden, denn in dieser Lösung erfahren die Menschenblutkörperchen eine Quellung.

Die mit dem Serum isotonische NaCl-Lösung ist nicht für jede Thierspecies dieselbe; es ergeben sich sogar Differenzen für verschiedene Individuen derselben Thierspecies. Für genaue Untersuchungen muss die betreffende Lösung also für jeden Einzelfall festgestellt werden. (Vergl. S. 185.)

Da nun das Volum der Blutzelle in hohem Maasse von dem osmotischen Druck der umgebenden Lösung beeinflusst wird, kann man sich die Frage vorlegen, ob ein Blutkörperchen, welches in einer hypisotonischen Lösung eines bestimmten Salzes quillt, auch in dem gleichen Maasse in den Lösungen anderer Salze quellen wird, welche mit der ersten Salzlösung nach physikalischen Bestimmungen isosmotisch sind. Das scheint nicht der Fall zu sein; ebensowenig scheint dies für isosmotische hyperisotonische Lösungen zu gelten, wohl aber für

solche isosmotische Salzlösungen, die mit dem Serum isotonisch sind. Die Ursache für diese Abweichungen ist nicht bekannt.

Wenn also hiernach feststeht, dass in jeder Salzlösung, die mit dem entsprechenden Serum isotonisch ist, das Volum der Blutkörperchen unverändert bleibt, so ist damit noch nicht gesagt, dass diese Unveränderlichkeit sich auch auf Form und chemische Zusammensetzung erstreckt. In der That stellt sich heraus, dass die biconcaven Scheibchen des Säugethierblutes in jeder fremden Flüssigkeit, sogar in Lymphe, ihre ursprüngliche Gestalt verlieren und, unter Verkleinerung des grossen Durchmessers, der Kugelform zustreben.

Von der chemischen Zusammensetzung des Blutkörpercheninhalts wird im nächstfolgenden Kapitel die Rede sein.

5. Die Permeabilität der Blutkörperchen.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 1889. S. 414.
2. **von Limbeck**, Klinische Pathologie des Blutes. 2. Aufl. 1896.
3. **Gryns**, Jaarverslag. laborat. v. pathol. anat. en bacteriol. te Weltevreden over het jaar 1894; deutsch in Pflüger's Arch. **63**. 1896. S. 86.
4. **C. Eykman**, Pflüger's Arch. **68**. 1897. S. 58.
5. **Hedin**, Pflügers Arch. **68**. 1897. S. 229.
6. **Hedin**, Pflüger's Arch. **78**. 1898. S. 525.
7. **Overton**, Vierteljahresschr. der naturforschenden Gesellschaft in Zürich. 1895. S. 159.
8. **Overton**, Zeitschr. f. physikal. Chemie. **22**. 1895. S. 189.
9. **Koeppe**, Arch. f. Anat. (u. Physiol.). 1895. S. 154.
10. **Koeppe**, Pflügers Arch. **67**. 1897. S. 189.
11. **Hedin**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **17**. 1895. S. 164.
12. **Koeppe**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **17**. 1895. S. 552.
13. **Willerding**, Hamburger's Blutkörperchenmethode in ihren Beziehungen zu den Gesetzen des osmotischen Drucks. Diss. Giessen 1897.
14. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 1891. S. 405.
15. **von Limbeck**, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmkologie. 1894. S. 419.
16. **Hamburger**, Zittingsverslag der Koninkl. Akad. von Wetensch. te Amsterdam. 27. Oct. 1900.
17. **Klikowicz**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 518.
18. **Stewart**, Journal of Boston Soc. for Med. Sciences. June 3. 1897; Centralblatt f. Physiol. **11**. 7. Aug. 1897.
19. **Roth**, Centralbl. f. Physiol. **11**. 10. Juli 1897.
20. **Tangl und Bugarszky**, Centralbl. f. Physiol. **11**. 24. Juli 1897; Pflüger's Arch. **72**. 1897. S. 531.
21. **Oker-Blom**, Pflüger's Arch. **79**. 1900. S. 111.
22. **Oker-Blom**, Pflüger's Arch. **81**. 1900. S. 167.
23. **Ostwald**, Zeitschr. f. physikal. Chemie. **6**. 1890. S. 71.
24. **Gürber**, Sitzungsber. der med. physik. Gesellsch. zu Würzburg. 25. Febr. 1895.

25. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 1891. S. 405; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892. S. 513; 1893. S. 153; 1893. S. 157; Zeitschr. f. Biol. 1897. S. 252; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 31.
26. **Van Lier**, Die Durchlässigkeit der rothen Blutkörperchen für die Anionen von Natriumsalzen. Inaug.-Dissert. Bern 1901. Auch im Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1902.
27. **Van der Schroeff**, Ueber die Permeabilität von Leukocyten und Lymphdrüsenzellen für die Anionen der Natriumsalze. Inaug.-Dissert. Bern 1901. Auch im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902.

Als ich 1884 ein Verfahren zur Bereitung von Salzlösungen gefunden hatte, die mit dem Blutserum isotonisch sind (vergl. S. 185), in denen also die Blutkörperchen sich in osmotischem Gleichgewicht befinden, glaubte ich zugleich einer geeigneten Methode zur Bestimmung des Volumen der körperlichen Elemente im Blute auf der Spur zu sein. Das Princip, welches mir vorschwebte, war sehr einfach. Eine bekannte Menge des zu untersuchenden Blutes wird mit einer bekannten Menge einer isotonischen $NaNO_3$-Lösung versetzt. Nach Sedimentirung der Blutkörperchen wird in dem klaren überstehenden Serum-$NaNO_3$-Gemisch der Chlorgehalt ermittelt. Ist nun auch der Chlorgehalt des ursprünglichen unverdünnten Serums bestimmt worden, so lehrt eine einfache Berechnung, wie viel Serum in dem bekannten Blutvolum vorhanden war. Hierbei war vorausgesetzt, dass bei Vermischung von Blut mit einer isotonischen $NaNO_3$-Lösung die Blutkörperchen nicht nur ihre frühere wasseranziehende Kraft, sondern auch ihre ursprüngliche chemische Zusammensetzung behalten, also weder Chlor aufnehmen noch abgeben. Letztere Annahme war auf die merkwürdige Uebereinstimmung zwischen Blutkörperchen und Pflanzenzellen in ihrem Verhalten gegenüber dem osmotischen Druck von Salzlösungen gegründet, ein Verhalten, das sich für beide Zellenarten auf ungezwungene Weise unter Zugrundelegung der Impermeabilität der protoplasmatischen Begrenzung (des Protoplastes) für Krystalloïde erklären liess.

Die Impermeabilität der Blutkörperchen für Salze schien weiter aus einer anderen Reihe von Versuchen hervorzugehen. Ich liess verschiedenartige Lösungen auf die Blutkörperchen einwirken und prüfte dann, ob die so behandelten Blutkörperchen Farbstoffaustritt in Lösungen derselben Koncentration zeigten, wie die ursprünglichen. Das war nun wirklich der Fall [1], und dieses Ergebniss wurde durch von Limbeck [2] bestätigt.

Ich lasse auf S. 204 und 205 eine Uebersichts-Tabelle folgen, in welche einige meiner Resultate neben denen von von Limbeck aufgenommen worden sind.

I	II	III	IV	V	VI
Thier-species	cc Blut, versetzt mit cc Salzlösung	Isotonischer Coëfficient des gebrauchten Salzes	Salzlösung, isotonisch mit dem zum gebrauchten Blute gehörenden Serum	Grenzen für das Austreten und das Nichtaustreten von Farbstoff aus den Körperchen mit Salzlösung behandelten Blutes	Grenzen für das Austreten und das Nichtaustreten von Farbstoff aus den Körperchen des ursprünglichen defibrinirten Blutes
Rind . .	20 Blut + 40 KNO_3-Lösung von 1,67 % (isotonisch)	3	KNO_3 1,67 %	1,05 % u. 1,11 % KNO_3	1,05 % u. 1,11 % KNO_3
	20 Blut + 40 KNO_3-Lösung von 3 % (hyperisotonisch)	3	„ 1,67 %	1,05 % u. 1,11 % KNO_3	1,05 % u. 1,11 % KNO_3
	20 Blut + 40 KNO_3-Lösung von 1,25 % (hypisotonisch)	3	„ 1,67 %	1,05 % u. 1,11 % KNO_3	1,05 % u. 1,11 % KNO_3
Rind . .	10 Blut + 30 Rohrzuckerlösung von 12 % (hyperisotonisch)	2	Rohrzucker 8,51 %	0,5 % u. 0,51 NaCl	0,5 % u. 0,51 % NaCl
	10 Blut + 30 Rohrzuckerlösung von 6 % (hypisotonisch)	2	„ 8,51 %	„ „ „	„ „ „
	10 Blut + 30 $MgSO_4$-Lösung von 10 % (hyperisotonisch)	2	$MgSO_4$ + 7 aq. 5,5 %	0,46 % u. 0,47 % NaCl	0,50 % u. 0,51 % NaCl
	10 Blut + 30 $MgSO_4$-Lösung von 4 % (hypisotonisch)	2	„ „ 5,5 %	0,47 % u. 0,48 % NaCl	„ „ „

Pferd . .	10 Blut + 30 NaCl-Lösung von 3 % (hyperisotonisch)	3	NaCl 0,928 %	0,54 % u. 0,55 % NaCl	0,55 % u. 0,56 % NaCl
	10 Blut + 30 NaJ-Lösung von 4 % (hyperisotonisch)	3	NaJ 2,04 %	0,54 % u. 0,55 % NaCl	0,55 % u. 0,56 % NaCl
	10 Blut + 30 Traubenzuckerlösung von 4 % (hyperisotonisch)	2	Traubenzucker von 3,15 %	0,55 % u. 0,56 % NaCl	0,55 % u. 0,56 % NaCl
	10 Blut + 30 verdünntes Serum (10 Serum auf 5 Wasser)	—	—	0,55 % u. 0,56 % NaCl	0,55 % u. 0,56 % NaCl
	10 Blut + 40 $MgSO_4$-Lösung von 10 % (hyperisotonisch)	2	$MgSO_4$ + 7 aq. 5,5 %	0,48 % u. 0,49 % NaCl	0,52 % u. 0,53 % NaCl
	10 Blut + 40 $MgSO_4$-Lösung von 4 % (hypisotonisch)	2	$MgSO_4$ + 7 aq. 5,5 %	0,48 % u. 0,49 % NaCl	0,52 % u. 0,53 % NaCl
Pferd . .	10 Blut + 30 verdünntes Serum (10 Serum auf 2 Wasser)	—	—	0,54 % u. 0,55 % NaCl	0,54 % u. 0,55 % NaCl
	10 Blut + 30 verdünntes Serum (10 Serum auf 4 Wasser)	—	—	0,54 % u. 0,55 % NaCl	0,54 % u. 0,55 % NaCl
	Versuche von v. Limbeck				
Pferd . .	100 Blut + 10 NaCl 4 % (hyperisotonisch)	3	NaCl 1,008 %	0,56	0,56
	100 Blut + 10 Wasser (zum klaren Serum von 100 Blut wird 10 Wasser hinzugefügt)	—	—	0,56	0,56

Nachdem also isotonische, hyper- und hypisotonische Lösungen verschiedener Krystalloïde und auch mit Wasser verdünntes Serum auf die Blutkörperchen eingewirkt haben, zeigen sie doch in derselben Lösung beginnenden Farbstoffaustritt, wie die ursprünglichen ganz normalen Blutkörperchen. Nur die mit $MgSO_4$ behandelten Blutscheiben machen eine auffallende Ausnahme.

Voll Vertrauen ging ich deshalb an die Ausarbeitung der geplanten Methode zur Volumbestimmung der Blutkörperchen heran, erhielt aber zu meinem Erstaunen wenig brauchbare Resultate. Als ich nämlich zur Kontrole der Methode für dieselbe Blutmenge verschiedene Mengen Natriumnitrat-Lösung verwendete, ergaben sich sehr ungleiche Werthe für das Volum der Blutscheiben in derselben Blutmenge. Wie die weiteren Chlorbestimmungen lehrten, rührte dies daher, dass unter dem Einfluss von $NaNO_3$ die Blutkörperchen in nicht unbedeutender Menge Chlor hatten hindurchtreten lassen.

Da nun fast alle in der Tabelle erwähnten Versuche gezeigt hatten, dass, unter der Einwirkung verschiedener Lösungen, die totale wasseranziehende Kraft der Blutkörperchen unverändert bleibt, war ich zu dem Schlusse genöthigt, dass, wenn gewisse Stoffe die Blutkörperchen verlassen, eine damit isotonische Menge anderer Stoffe in sie eindringt, also ein Austausch im isotonischen Verhältnisse stattfindet. Diese Schlussfolgerung wurde noch durch Phosphorsäurebestimmungen und durch Ermittlung des osmotischen Druckes der Flüssigkeiten mit Hülfe von Pflanzenzellen bestätigt.

Das Ergebniss schien zwar interessant, aber die geplante Methode zur Volumbestimmung der körperlichen Elemente im Blute hatte sich als unbrauchbar erwiesen.

Andererseits aber war mit diesen Untersuchungen das für die Stoffwechsellehre so hochwichtige Problem der Permeabilität thierischer Zellen zum ersten Mal zur Discussion gestellt. Seitdem haben dann Gryns, Overton, Hedin, Koeppe und Oker-Blom in dieser Richtung gearbeitet. Ich bespreche zunächst deren einschlägige Untersuchungen, um danach auf Grund neuer Experimente, die ich in letzter Zeit, theilweise mit den Herren Drs. G. A. van Lier und H. J. van der Schroeff angestellt habe, meine jetzige Anschauung über das Permeabilitäts-Problem mitzutheilen.

Untersuchungen von Gryns.

Gryns [3] unterscheidet in Beziehung auf die Permeabilität der Blutkörperchen zwei Gruppen von Stoffen, eine, für welche die Blut-

körperchen permeabel sind, die andere, für welche sie es nicht sind. Zu der ersten Gruppe rechnet er Harnstoff, NH_4Cl, Glycerin etc., zu der zweiten Gruppe gehören Chlornatrium, Natriumnitrat, Rohrzucker, Traubenzucker, Milchzucker etc.

Ich lasse hier seine Angaben folgen.

So weit sich seine Untersuchungen erstrecken, — bemerkt Gryns — gehören zu der ersten Gruppe, für welche also die rothen Blutkörperchen permeabel befunden wurden, die nachfolgenden chemischen Verbindungen:

Ammoniumfluorid	NH_4Fl
„ chlorid	NH_4Cl
„ jodid	NH_4J
„ borat	$(NH_4)_3BO_3$
„ acetat	$CH_3 \cdot COO(NH_4)$
„ propionat	$CH_3 \cdot CH_2 \cdot COO(NH_4)$
„ butyrat	$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COO(NH_4)$
„ capronat	$CH_3 \cdot (CH_2)_3 \cdot COO(NH_4)$
„ oxalat	$[COO(NH_4)]_2$
„ malonat	$CH_2 : [COO(NH_4)]_2$
„ benzoat	$C_6H_5 \cdot COO(NH_4)$
„ phenylacetat	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COO(NH_4)$
„ hydrocinnamat (β-phenyl-propionat)	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COO(NH_4)$
„ hippurat	$C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO(NH_4)$
„ salicylat	$C_6H_5(OH)(COO \cdot NH_4)$ [1,2]
„ acrylat	$CH_2 : CH \cdot COO(NH_4)$
Methylalkohol	$CH_3(OH)$
Aethylalkohol	$C_2H_5(OH)$
Glycerin	$C_3H_5(OH)_3$
Aethyläther	$(C_2H_5)_2O$
Propylmethyläther	$C_3H_7 \cdot O \cdot CH_3$
Butylmethyläther	$C_4H_9 \cdot O \cdot CH_3$
Aethylacetat (Essigsäureäthylester) .	$CH_3 \cdot COO(C_2H_5)$
Acetamid	$CH_3 \cdot CO \cdot NH_2$
Propionamid	$C_2H_5 \cdot CO \cdot NH_2$
Harnstoff	$CO(NH_2)_2$
Biuret	$NH(CONH_2)_2$
Pyridin	C_5H_5N.

Der Verfasser hat nun diese Gruppe weiter in zwei Kategorien getrennt, in giftige und nichtgiftige Stoffe. So wirkt NH_4Cl giftig auf die Blutkörperchen, wie aus folgendem Versuch hervorgeht. Fügt man zu einer NaCl-Lösung, welche keinen Farbstoffaustritt aus Blutkörperchen verursacht, ein wenig festes NH_4Cl hinzu, so verlieren die

Blutkörperchen unmittelbar ihren Farbstoff. Das stimmt mit den früher von mir gemachten Beobachtungen überein (vergl. S. 168).

Ganz anders liegt die Sache aber bei Harnstoff. Löst man diese Substanz in einer Kochsalzlösung auf, welche die Blutkörperchen intakt lässt, so bringt sie in dieser Beziehung keine Veränderung hervor. Gryns machte die interessante Beobachtung, dass selbst die beiden Grenzlösungen, diejenige, in welcher die Blutkörperchen Farbstoff zu verlieren anfangen, wie auch die andere, in welcher dies noch nicht geschieht, durch Hinzufügung von sogar 10 % festem Harnstoff in ihrem Verhalten nicht beeinflusst werden. Gryns erklärt diese Thatsache durch die Vorstellung, dass der Harnstoff sich gleichmässig auf Blutkörperchen und Umgebung vertheilt. Dadurch sei der hinzugefügte Harnstoff ausser Stande, eine osmotische Druckdifferenz zu verursachen. Ich konnte diese Beobachtung bestätigen.

Zu der zweiten Gruppe rechnet dann Gryns alle Stoffe, die sich anders verhalten, wie NH_4Cl und Härnstoff. Für die Angehörigen dieser zweiten Gruppe sind nach seiner Ansicht die Blutkörperchen impermeabel. Als Merkmal nimmt er an, dass wässerige Lösungen dieser Substanzen, in isotonischer Koncentration mit dem Blutserum, keinen Farbstoffaustritt herbeiführen.

Nicht durchtretende Verbindungen sind nach ihm:

Ammoniumnitrat	$(NH_4)NO_3$
„ sulfat	$(NH_4)_2SO_4$
„ thiocyanat (rhodanid) . .	$(NH_4)CNS$
„ phosphat	$(NH_4)_3PO_4$
Lithiumchlorid	LiCl
Natriumchlorid	NaCl
„ bromid	NaBr
„ fluorid	NaFl
„ sulfat	Na_2SO_4
„ nitrat	$NaNO_3$
Kaliumchlorid	KCl
„ bromid	KBr
„ jodid	KJ
Calciumchlorid	$CaCl_2$
Strontiumchlorid	$SrCl_2$
Baryumchlorid	$BaCl_2$
Magnesiumchlorid	$MgCl_2$
Ammoniumferrocyanid	$(NH_4)_4FeCy_6$
„ ferricyanid	$(NH_4)_6Fe_2Cy_{12}$
„ lactat	$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COO(NH_4)$
„ tartrat	$[CH(OH)]_2 : (COONH_4)_2$

Ammoniumsuccinat	$(CH_2 \cdot COONH_4)_2$
" citrat	$CH_2 \cdot COONH_4$ $C(OH) \cdot COONH_4$ $CH_2 \cdot COONH_4$
" malat	$(CHOH \cdot CH_2) : (COONH_4)_2$
Glycocoll	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$
Asparagin (Amidobernsteinsäure-Amid)	$CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$ $CH(NH_2) \cdot COOH$
" ammoniak	$CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$ $CH(NH_2) \cdot COONH_4$
Natriumacetat	$CH_3 \cdot COONa$
" propionat	$C_2H_5 \cdot COONa$
" malonat	$CH_2 : (COONa)_2$
" phenylacetat	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot COONa$
" oxalat	$(COONa)_2$
" hippurat	$C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COONa$
Dextrose	$C_6H_{12}O_6$
Mannit	$C_6H_8(OH)_6$
Inosit	$C_6H_6(OH)_6$
Saccharose	$C_{12}H_{22}O_{11}$
Lactose	$C_{12}H_{22}O_{11}$

Als Kriterium dafür, dass die Substanzen dieser Gruppe nicht in das Blutkörperchen eintreten, gilt — wie gesagt —, dass sie, in isotonischer Koncentration angewendet, keinen Farbstoffaustritt veranlassen.

Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass es sich hier um eine reine Hypothese handelt; denn es ist sehr gut möglich, dass eine Substanz in isotonischer Koncentration keinen Hämoglobinaustritt herbeiführt und doch in gewissem Maasse in das Blutkörperchen eindringt. Indessen muss anerkannt werden, dass die Hypothese viel Bestechendes hat, sowohl weil auf diese Weise der Unterschied zwischen der ersten und zweiten Gruppe scharf hervortritt, als auch weil mit ihrer Hülfe die Gültigkeit der Isotoniegesetze für die Blutkörperchen auf ungezwungene Weise erklärt werden kann. Hauptsächlich auf Grund letzterer Erwägung habe auch ich mich anfänglich auf denselben Standpunkt gestellt (vergl. S. 167).

Wie bemerkt, veranlassten mich aber die im Eingang dieses Kapitels angedeuteten chemischen Analysen, diesen Standpunkt zu verlassen. Gryns bezweifelte dagegen die Richtigkeit dieser Analysen,

weil dieselben für die Blutkörperchen zuweilen einen Chlorgehalt ergaben, der über denjenigen des Serums hinausging, was den sonstigen Erfahrungen über die Vertheilung dieses Elementes auf Blutkörperchen und Serum entgegenstehen sollte. Er verabsäumte aber, selbst Chlorbestimmungen auszuführen, so dass mit seiner Bemerkung das Problem der Lösung nicht näher gebracht war. Es konnten ja Fehler bei der Ausführung der Methode gemacht worden sein, oder die Methode selbst an Genauigkeit zu wünschen übrig lassen.

Später wiederholte C. Eykman [4] einige Versuche nach meiner Methode und gelangte zu dem Resultat, dass Blutkörperchen kein Chlor durchlassen, wenn man sie mit Kochsalzlösung versetzt, dass dies aber geschieht, wenn $NaNO_3$ zu dem Blute hinzugefügt wird. Er schreibt dies dem Umstande zu, dass nach Einwirkung von Nitrat die Blutkörperchen nicht mehr unversehrt geblieben waren. (Vergl. dagegen über die Nitrateinwirkung die Untersuchungen von mir und Dr. van Lier am Ende dieses Kapitels.)

Unter diesen Umständen war es sehr dankenswerth, dass Hedin den Gegenstand einer neuen ausführlichen experimentellen Untersuchung unterzog [5 u. 6].

Untersuchungen von Hedin.

Wenn man eine bestimmte Menge einer Substanz in Blutplasma auflöst, so wird dadurch der Gefrierpunkt dieses Plasmas um einen gewissen Betrag erniedrigt. Diese Erniedrigung wollen wir mit b bezeichnen.

Wird jedoch dieselbe Substanzmenge, statt im Plasma, in demselben Volumen Blut aufgelöst und nennt man die jetzt herbeigeführte Gefrierpunktserniedigung des Plasmas a, so sind drei Fälle möglich. Dringt von der dem Blute hinzugefügten Substanz nichts oder nur eine beschränkte Menge in die Blutkörperchen ein, so ist $a > b$. Vertheilt sich die Substanz gleichmässig über Blutkörperchen und Serum, so ist $a = b$. Nehmen aber die Blutkörperchen von der Substanz mehr auf als das gleiche Volum Plasma, so ist $a < b$.

Ob die beiden letzteren Fälle vorliegen, ist leicht zu entscheiden: der erste Fall aber bringt Schwierigkeiten, denn $a > b$ kann, wie gesagt, ebensogut bedeuten, dass absolut keine Substanz in die Blutkörperchen eindringt, wie es bedeuten kann, dass eine gewisse Menge wohl eintritt. Um nun darüber zu entscheiden, muss man ausser den Gefrierpunktserniedrigungszunahmen a und b das Verhältniss zwischen dem Volum von Blutkörperchen und Plasma vor und nach dem Zusatz ermitteln.

Nach dieser Darstellung könnte man meinen, dass Hedin seine Substanzen direkt im Blut auflöste. Das schien ihm aber nicht empfehlenswerth, weil dabei oft viele Blutkörperchen zu Grunde gehen. Er verfuhr deshalb so, dass er eine abgewogene Menge des zu untersuchenden Stoffes zunächst in Wasser auflöste. Zu dieser Lösung wurde dann weiter so viel NaCl hinzugefügt, dass ihr osmotischer Druck demjenigen des Blutes ungefähr gleich kam. 50 cc der also erhaltenen Lösung wurde dann weiter mit 150 cc Blut vermischt (Blutmischung B).

Danach wurde eine zweite Blutmischung (A) bereitet. Diese bestand aus 150 cc Blut und 50 cc einer Lösung, welche dieselbe Quantität NaCl enthielt, wie die für Mischung B gebrauchte, nicht aber die zu prüfende Substanz. Durch das Zugeben von NaCl wurde vermieden, dass beim Vermischen des Blutes mit der Lösung der zu prüfenden Substanz, der osmotische Druck der Mischung so weit sinken könnte, dass die Blutkörperchen Farbstoff verloren.

Die beiden Blutmischungen A und B wurden gleichzeitig centrifugirt, das Plasma abpipettirt und der Gefrierpunkt beider Flüssigkeiten ermittelt.

Es liegt auf der Hand, dass das Plasma-Flüssigkeitsgemisch von B eine grössere Gefrierpunktserniedrigung zeigen muss als das Plasma-Flüssigkeitsgemisch von A, denn das erstere enthält ausser dem auch in A vorhandenen Kochsalz auch noch einen Theil des zu prüfenden Stoffes. Die Differenz der beiden Gefrierpunktserniedrigungen entspricht demnach dem oben mit a bezeichneten Werth. Indessen muss hierbei berücksichtigt werden, dass in Blutmischung A die hinzugefügte NaCl-Lösung hypisotonisch war und also eine Volumenzunahme der Blutkörperchen und damit eine entsprechende Volumenabnahme des Plasmasalzgemisches veranlassen musste. Es war also nothwendig, auch Volumsbestimmungen der Blutkörperchen in A und B auszuführen und die beobachteten Gefrierpunktserniedrigungen auf das ursprüngliche Plasmavolum zu reduciren.

Um nun weiter b zu finden, wurde dieselbe Menge des zu untersuchenden Stoffes in 200 cc Plasma aufgelöst (eigentlich war es kein reines Plasma, denn es war aus 3 Vol. Blut, welches durch Hinzufügung von festem Oxalat ungerinnbar gemacht war und 1 Vol. dem Blute etwa isotonischer Kochsalzlösung) erhalten. Von diesem Plasma, welches den zu untersuchenden Stoff enthielt, wurde die Gefrierpunktserniedrigung ermittelt, ebenso vom Plasma, welches den Stoff nicht enthielt. Die Differenz der beiden Depressionen war b. In vielen Fällen hat Hedin b nach Auflösung des Stoffes in 200 cc Wasser, statt in 200 cc Plasma, bestimmt. Praktisch machte das nach dem Verfasser keinen merkbaren Unterschied.

Man ersieht, dass auch auf einem Umweg a und b ermittelt werden können. Auch hier ist a die Zunahme der Gefrierpunktserniedrigung, welche das Plasma erfährt, wenn zu dem Blute eine gewisse Quantität eines Stoffes hinzugefügt wird und b die Zunahme, welche die Gefrierpunktserniedrigung erfahren würde, wenn das betreffende Blutvolum lauter Plasma wäre.

Nehmen die Blutkörperchen nichts von dem hinzugefügten Stoff auf, so muss $a > b$ oder $\frac{a}{b} > 1$ sein. Kennt man das Verhältniss zwischen dem Volum der Blutkörperchen zu dem des Plasma, so lässt sich in der Voraussetzung, dass nichts eindringt, $\frac{a}{b}$ genau feststellen. Hedin

berechnete, wenn das Blutkörperchen-Volumen 46 % betrug, $\frac{a}{b} = 1{,}53$. Zeigt sich der betreffende Werth von $\frac{a}{b}$ kleiner als 1,53, so muss etwas eingedrungen sein. Für Rohrzucker fand er 1,50. Von dieser Substanz dringt also nichts ein. Für die Salze der freien Alkalien fand er: für NaCl 1,43; für KCl 1,43; für KNO_3 1,39; für $NaNO_3$ 1,35.

Hieraus zieht er die Schlussfolgerung, dass von diesen Substanzen, wenn auch nicht viel, so doch wahrscheinlich ein wenig in die Blutkörperchen eindringt. Indessen hat Hedin nicht vergessen hervorzuheben, dass selbst bei einem Verhältniss $\frac{a}{b} = 1{,}53$ eine Permeabilität noch bestehen kann; wenn nämlich eine Auswechslung von Substanzen zwischen Blutkörperchen und Umgebung in isotonischem Verhältnisse stattfindet. Auch dann bleibt $\frac{a}{b}$ unverändert.

Einen solchen Austausch nun meint der Verfasser bei den Salzen der freien Alkalien aus folgenden experimentellen Gründen ausschliessen zu können.

10 cc Plasma der Blutmischungen A und B wurden unter Zugabe von Schwefelsäure vorsichtig eingeäschert; alle Metalle gehen dann in Sulfate über. Der Sulfatrückstand wurde gewogen. Die Gewichte dieser Sulfate seien α bezw. β. Wenn kein Austausch stattgefunden hat, wird $\frac{a}{b} = \frac{\alpha}{\beta}$ sein. Hat dagegen Austausch stattgefunden, ist z. B. KCl aus den Blutkörperchen ausgetreten und durch NaCl aus dem Plasma ersetzt, so muss α zugenommen haben, da das Atomgewicht von K grösser ist als von Na. a ist aber unverändert geblieben: denn die Depressionen von KCl und NaCl besitzen keinen merkbaren Unterschied. Hätte ein Austausch zwischen KCl und NaCl stattgefunden, so wäre $\frac{\alpha}{\beta} > \frac{a}{b}$ gewesen, was factisch nicht der Fall ist, denn $\frac{\alpha}{\beta}$ war bei Hedin's Versuchen $= \frac{a}{b}$.

Hedin fasst seine Ergebnisse etwa folgendermaassen zusammen:

1. Wenn ein Salz der fixen Alkalien (untersucht wurden NaCl, KCl, KNO_3, $NaNO_3$, KBr, K_2SO_4) dem Blute zugefügt wird, dringt wahrscheinlich ein wenig davon in die Blutkörperchen ein. Doch bleibt die weitaus grösste Menge des Salzes im Plasma. Das Verhältniss zwischen

der im Plasma und der im gleichen Volumen Blutkörperchen enthaltenen Menge des Salzes wird beim Mischungsverhältniss 3 Vol. Blut + 1 Vol. Salzlösung und unter der Annahme, dass in den angewandten Blutsorten 46 Vol.-% Blutkörperchen vorhanden waren, durch den Quotient $\frac{a}{b} = 1{,}40$ angegeben. Da in Uebereinstimmung mit der allerdings geringen Permeabilität der Blutkörperchen für die genannten Salze durch die Vertheilung des zugesetzten Salzes der osmotische Druck des Plasmas in höherem Grade vermehrt wird als derjenige der Blutkörperchen, lag es auf der Hand, dass das Blutkörperchenvolumen abnehmen musste.

2. Die neutralen Amidosäuren verhalten sich in allen Beziehungen wie die Kali- und Natronsalze. Auch für diese Stoffe ist also $\frac{a}{b}$ etwa $= 1{,}40$ und das Blutkörperchenvolumen wird durch die Amidosäuren in demselben Grade vermindert wie durch eine damit isotonische Menge eines Alkalisalzes.

3. Zuckerarten (es wurden untersucht: Rohrzucker $C_{12}H_{22}O_{11}$, Traubenzucker $C_6H_{12}O_6$, Galactose $C_6H_{12}O_6$, Arabinose $C_5H_{10}O_5$) ergeben für $\frac{a}{b}$ einen etwas grösseren Werth (etwa 1,50) als die Salze und Amidosäuren. Dieselben dringen also in die Blutkörperchen wahrscheinlich *gar nicht* ein. Ihre Einwirkung auf das Blutkörperchenvolumen ist dieselbe, wie die einer isosmotischen Salz- oder Amidosäuremenge.

4. Von den mehrwerthigen Alkoholen (es wurden untersucht: Mannit $C_6H_8(OH)_6$, Arabit $C_5H_7(OH)_5$, Erythrit $C_4H_6(OH)_4$, Glycerin $C_3H_5(OH)_3$, Aethylenglycol $C_2H_4(OH)_2$) ergeben der 6 werthige Mannit und der 5 werthige Arabit ganz dieselben Resultate wie die Zuckerarten. Der 4 werthige Alkohol Erythrit und das 3 werthige Glycerin verhalten sich sofort nach dem Zugeben zum Blute wie die Zuckerarten, indem für $\frac{a}{b}$ etwa derselbe Werth erhalten wird wie bei diesen und das Blutkörperchenvolumen in demselben Grade vermindert wird wie durch eine isotonische Salz- oder Zuckermenge. Allmählich, und zwar bei dem Glycerin schneller als bei dem Erythrit, dringt ein gewisser Theil des anfänglichen Alkoholüberschusses des Plasmas in die Blutkörperchen ein, so dass der Quotient $\frac{a}{b}$ für Glycerin auf den Werth 1,11 sinkt und das Blutkörperchenvolum dasselbe wird, als wenn kein

Glycerin oder Erythrit im Blute vorhanden wäre. Diese Veränderungen werden bei dem Glycerin in 2 Stunden durchgemacht, sind aber bei dem Erythrit nach 28 Stunden noch nicht beendigt. Der 2werthige Alkohol Aethylenglykol dringt sofort oder in wenigen Minuten in solcher Menge in die Blutkörperchen ein, dass keine Volumenverminderung der Blutkörperchen wahrgenommen wird; für $\frac{a}{b}$ wird der Werth 1,15 er-erhalten.

5. Die untersuchten Ammoniaksalze lassen sich in zwei Gruppen theilen. Zu der ersten Gruppe gehören das Chlorid und Bromid, welche sich auf Plasma und Blutkörperchen etwa gleich vertheilen $\left(\frac{a}{b} = 1\right)$ und die Blutkörperchen etwas aufquellen lassen. Zu der zweiten Gruppe gehört das Sulfat, von dem ein Theil in die Blutkörperchen eindringt, das aber hauptsächlich im Plasma enthalten bleibt. Der für 46 Vol.-$^0/_0$ Blutkörperchen berechnete Werth von $\frac{a}{b}$ ist $= 1{,}31$. Die Blutkörperchen schrumpfen, aber nicht in demselben Maasse, wie unter dem Einfluss einer isotonischen Menge eines fixen Alkalisalzes.

6. Antipyrin verhält sich in jeder Beziehung wie Chlorammonium.

7. Harnstoff und Urethan werden in beträchtlicher Menge von den Blutkörperchen aufgenommen. Der Quotient $\frac{a}{b} = 1{,}06$ deutet auf einen geringen Ueberschuss im Plasma. Das Blutkörperchenvolumen wird von dem Harnstoff nicht beeinflusst, während Urethan eine geringe Zunahme desselben herbeiführt.

8. Acetamid (und andere Amide?) dringt in erheblicher Menge in die Blutkörperchen ein, bleibt aber hauptsächlich im Plasma enthalten $\left(\frac{a}{b} = 1{,}14\right)$. Dasselbe erzeugt eine geringe Zunahme des Blutkörperchenvolumens.

9. Einwerthige Alkohole vertheilen sich auf Plasma und Blutkörperchen etwa gleich $\left(\frac{a}{b}\text{ etwa } = 1\right)$. Auf das Blutkörperchenvolumen üben dieselben keinen wesentlichen Einfluss aus. Oft kann man eine unbedeutende Aufquellung wahrnehmen. [Untersucht wurden: Methyl-

alkohol $CH_3(OH)$, Aethylalkohol $C_2H_5(OH)$, Propylalkohol $C_3H_7(OH)$, Isopropylalkohol $(CH_3)_2CH(OH)$, Isobutylalkohol $C_4H_9(OH)$, Amylalkohol $C_5H_{11}(OH)$, Benzylalkohol $C_6H_5 . CH_2(OH)$, Allylalkohol $C_3H_5(OH)$].

10. Paraldehyd verhält sich in allen Beziehungen wie die einwerthigen Alkohole.

11. Die übrigen untersuchten Aldehyde, Ketone, Aetherarten und Ester ergeben für $\frac{a}{b}$ Zahlen, welche sämmtlich die Ziffer 1 nicht erreichen; diese Stoffe werden demnach von den Blutkörperchen in grösserer Menge aufgenommen als von dem gleichen Volumen Plasma. Untersucht wurden: Formaldehyd $H . CHO$, Acetaldehyd $CH_3 . CHO$, Propylaldehyd $C_2H_5 . CHO$, Chloralhydrat $CCl_3 . CH(OH)_2$, Furfurol $C_4H_3O . CHO$, Aceton $CH_3 . CO . CH_3$, Methyläthylketon $CH_3 . CO . C_2H_5$, Aethyläther $(C_2H_5)_2O$, Methylal $CH_2(OCH_3)_2$, Essigsäuremethylester $CH_3 . COOCH_3$, Essigsäureäthylester $CH_3 . COOC_2H_5$. Unter allen untersuchten Substanzen dringt der Aethyläther in der grössten Menge in die Blutkörperchen ein. Die fraglichen Stoffe lassen das Blutkörperchenvolumen unverändert: in gewissen Fällen (besonders bei grösseren Mengen) kann man eine unbedeutende Aufquellung beobachten.

Ich komme auf die Ausführungen Hedin's alsbald noch einmal zurück, will jedoch zuvor die Untersuchungen von Overton [7] erwähnen, die zwar hauptsächlich an Pflanzenzellen angestellt wurden, aber dennoch, wie der Verfasser hervorhebt, für die thierische Physiologie, Toxikologie und Pharmakologie von Bedeutung sind.

Untersuchungen von Overton.

Bei seinen Untersuchungen bediente sich Overton der plasmolytischen Methode von de Vries (vergl. S. 22 u. 161) und nahm an, dass eine Substanz nicht in die Zelle eindringt, wenn sie in genügender Koncentration Plasmolyse verursacht. In Fällen, wo eine anfängliche Plasmolyse später verschwindet, stellt er sich vor, dass die geprüfte Verbindung allmählich in die Zelle eindringt. Die Substanzen, welche keine Plasmolyse hervorzurufen im Stande sind, dringen dagegen sofort in die Zelle ein. Nach Overton verhalten sich die geprüften Verbindungen folgendermaassen:

a) Mineralsalze, Zuckerarten und Amidosäuren dringen nicht oder kaum merklich ein.

b) Mehrwerthige Alkohole (Aethylenglykol, Glycerin, Erythrit, Mannit) dringen um so schwerer ein, je mehr Hydroxyl-Gruppen dieselben erhalten:

Aethylenglykol $C_2H_4(OH)_2$ dringt recht schnell in die Zellen ein,
Glycerin $C_3H_5(OH)_3$ dringt mässig schnell in die Zellen ein.
Erythrit $C_4H_6(OH_4)$ dringt langsam in die Zellen ein,
Arabinose $C_4H_5(OH)_4 . CHO$ dringt äusserst langsam in die Zellen ein,
Mannit $C_6H_8(OH)_6$ und Aldo-Hexosen $C_5H_6(OH)_5 . CHO$ dringen nicht merklich in die Zellen ein.

c) Harnstoff dringt nur langsam ein.

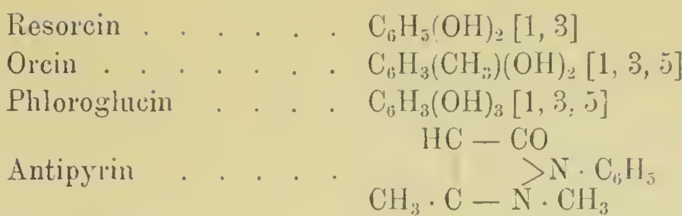
d) Einwerthige Alkohole, Ester, Säureamide, Aldehyde, Aceton dringen sehr leicht in die Pflanzenzellen ein.

Es wurde dies festgestellt für:

Methylalkohol	$CH_3(OH)$
Aethylalkohol	$C_2H_5(OH)$
Isopropylalkohol	$CH_3 \; CH(OH) \cdot CH_3$
Isobutylalkohol	$C_4H_9(OH)$
Amylalkohol	$C_5H_{11}(OH)$
Allylalkohol	$CH_2 : CH \cdot CH_2(OH)$
Aethyläther	$(C_2H_5)_2O$
Essigsäure-Aethylester . . .	$CH_3 \cdot COO(C_2H_5)$
Phosphorsäure-Aethylester . .	$PO(OC_2H_5)_3$
Aethylurethan	$CO<\genfrac{}{}{0pt}{}{NH_2}{OC_2H_5}$
Formaldehyd	$H \cdot CHO$
Acetaldehyd	$CH_3 \cdot CHO$
Paraldehyd	$(C_2H_4O)_3$
Propylaldehyd	$C_2H_5 \cdot CHO$
Isobutylaldehyd	$(CH_3)_2CH \cdot CHO$
Chloralhydrat	$CCl_3 \cdot CH(OH)_2$
Aceton	$CH_3 \cdot CO \cdot CH_3$
Sulfonal	$(CH_3)_2C : (SO_2 \cdot C_2H_5)_2$
Methylcyanid (Acetonitril) . .	$CH_3 \cdot CN$
Aethylcyanid (Propionitril) . .	$C_2H_5 \cdot CN$
Methylal	$CH_2(OCH_3)_2$
Furfurol	$C_4H_3O \cdot CHO$
Coffein	$C_5HN_4O_2(CH_3)_3$

Verzeichniss einiger aromatischen Verbindungen, deren Moleküle in wässriger Lösung die lebenden Protoplaste sofort durchdringen:

Anilin	$C_6H_5 \cdot NH_2$
Formanilid	$C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot H$
Acetanilid	$C_6H_5 \cdot NH \cdot CO \cdot CH_3$
Phenol	$C_6H_5(OH)$



Resorcin . . . . . . $C_6H_5(OH)_2$ [1, 3]
Orcin . . . . $C_6H_3(CH_3)(OH)_2$ [1, 3, 5]
Phloroglucin . . . . $C_6H_3(OH)_3$ [1, 3, 5]
Antipyrin . . . . . $\begin{matrix} HC - CO \\ \quad\quad > N \cdot C_6H_5 \\ CH_3 \cdot C - N \cdot CH_3 \end{matrix}$

In einer später erschienenen Arbeit [8] erwähnt Overton noch eine andere Methode zur Untersuchung der Permeabilität, die aber nur auf solche Substanzen angewendet werden kann, die mit Gerbsäuren einen Niederschlag geben. Zu diesem Zwecke muss man also über gerbsäurehaltige Zellen verfügen. Auf diese Weise konnte Overton beweisen, dass das freie Ammoniak und die Mehrzahl der freien Alkaloïde äusserst leicht in die betreffenden Pflanzenzellen übergehen, während ihre Salze überhaupt nicht in merklichem Grade eindringen.

Nach dem Vorgang Hedin's stelle ich in folgender Tabelle die Ansichten über die Permeabilitätsverhältnisse zusammen, welche Gryns sowie Hedin selbst für die Blutkörperchen und Overton für Pflanzenzellen ausgesprochen haben.

Verhalten der Blutkörperchen nach Hedin's Versuchen	Verhalten der Blutkörperchen nach Gryns	Verhalten der Pflanzenzellen nach Overton.
Fixe Alkalisalze dringen wahrscheinlich in geringer Menge in die Blutkörperchen ein, bleiben aber hauptsächlich im Plasma $\left(\frac{a}{b} = 1{,}40\right)$. Volumverminderung der Blutkörperchen.	Alkalisalze dringen nicht ein.	Salze dringen nicht oder fast unmerklich ein.
Neutrale Amidosäuren verhalten sich wie die Alkalisalze. Volumverminderung.	Glycocoll und Asparagin dringen nicht ein.	Amidosäuren dringen kaum merklich ein.
Zuckerarten, Mannit und Arabit dringen nicht ein $\left(\frac{a}{b} = 1{,}50\right)$. Volumverminderung.	Zuckerarten und Mannit dringen nicht ein.	Zuckerarten und Mannit dringen nicht merklich ein.

Verhalten der Blutkörperchen nach Hedin's Versuchen	Verhalten der Blutkörperchen nach Gryns	Verhalten der Pflanzenzellen nach Overton
Erythrit dringt nur sehr langsam ein. Die anfängliche Volumverminderung wird in 28 Stunden nicht völlig ausgeglichen.		Erythrit dringt sehr langsam ein; nach 20 Stunden ist dies erst zu einem Drittel geschehen.
Glycerin dringt in etwa 2 Stunden bis auf $\frac{a}{b} = 1{,}11$ ein. Die anfängliche Volumverminderung geht in dieser Zeit zurück.	Glycerin dringt ein.	Glycerin dringt in circa 2 Stunden ein.
Aethylenglycol dringt sofort bis zu $\frac{a}{b} = 1{,}15$ ein, ergiebt aber keine Volumverminderung.		Aethylenglycol dringt in wenigen Minuten ein.
Ammoniumsulfat dringt in ziemlich bedeutender Menge in die Blutkörperchen ein und ergiebt eine gewisse Volumverminderung.	Ammoniumsulfat dringt nicht ein.	Ammoniaksalze dringen nicht oder in unmerklichem Maasse ein.
Chlorammonium und Bromammonium vertheilen sich auf Plasma und Blutkörperchen etwa gleich. Keine Volumverminderung.	Chlorammonium dringt sofort ein.	Ammoniumsalze dringen nicht oder in unmerklichem Maasse ein.
Antipyrin vertheilt sich auf Plasma und Blutkörperchen etwa gleich und erzeugt keine Volumverminderung.		Antipyrin dringt sofort ein.
Harnstoff und Urethan dringen bis zu $\frac{a}{b} = 1{,}06$ ein, ergeben aber keine Volumverminderung.	Harnstoff dringt ein.	Harnstoff dringt nur langsam ein.

Verhalten der Blutkörperchen nach Hedin's Versuchen	Verhalten der Blutkörperchen nach Gryns	Verhalten der Pflanzenzellen nach Overton
Acetamid scheint hauptsächlich im Plasma zu bleiben $\left(\frac{a}{b} = 1{,}14\right)$, erzeugt aber keine Volumverminderung.	Acetamid und Propionamid dringen ein.	Formamid, Acetamid und Propionamid dringen sämmtlich schnell ein.
Einwerthige Alkohole vertheilen sich auf Plasma und Blutkörperchen gleich. Keine Volumverminderung.	Methyl- und Aethylalkohol dringen ein.	Einwerthige Alkohole dringen äusserst leicht in die Zelle ein.
Aldehyde (ausg. Paraldehyd), Ketone, Aetherarten und Ester werden von den Blutkörperchen in solcher Menge aufgenommen, dass dieselben mehr davon enthalten als das gleiche Volumen Plasma $\left(\frac{a}{b} < 1\right)$. Keine Volumverminderung.	Aethyläther, Butyläther, Methylpropylketon dringen ein.	Aldehyde, Aceton, Aether und Ester dringen, soweit sie in Wasser löslich sind, schnell ein.

Ich habe nach dem Vorgang Hedin's dessen eigene Versuchsresultate in die erste Spalte gesetzt, weil seine Ergebnisse in Beziehung auf die Permeabilität mehr aussagen als die von Gryns und Overton. Das Verfahren von Hedin erlaubt ja eine ungefähre Abschätzung der eingedrungenen Substanzmengen, während die Untersuchungsmethoden von Gryns und Overton blos qualitativer Natur sind und auf Annahmen sich gründen. Denn, wie ich hervorhob, nimmt Gryns an, dass eine Substanz in die Blutkörperchen eindringt, wenn sie in isotonischer Koncentration Farbstoffaustritt herbeiführt, und dass sie nicht eindringt, wenn dieselbe, in isotonischer Koncentration angewandt, keinen Farbstoffaustritt veranlasst. Ebenso nimmt Overton an, dass eine Substanz eintritt, wenn dieselbe keine Plasmolyse zu verursachen vermag oder die einmal herbeigeführte Plasmolyse wieder zurückgehen lässt.

Nun wird wohl Niemand Einwendungen gegen die Annahme erheben, dass Substanzen, die in isotonischer Koncentration Farbstoffaus-

tritt und in hyperisotonischer Koncentration keine Plasmolyse hervorrufen, leicht durch das Protoplasma dringen. In Beziehung auf derartige Substanzen besteht denn auch kaum eine Meinungsverschiedenheit zwischen den drei Autoren. Dass nach Hedin und Gryns Harnstoff leicht eindringt, nach Overton aber langsam, kann füglich einem Unterschied in der Natur der Blutkörperchen und der Pflanzenzelle zugeschrieben werden.

Was weiter das $(NH_4)_2SO_4$ betrifft, so hat wohl Gryns nicht lange genug gewartet. Sonst hätte er, wie Hedin richtig bemerkt, das Eindringen wohl feststellen können.

Anders liegt aber der Sachverhalt bei den Substanzen, speciell den Salzen der fixen Alkalien, welche angeblich nicht eindringen. Zu den betreffenden Ausführungen von Gryns bemerkte ich schon, dass es sehr wohl möglich ist, dass die Blutkörperchen unter dem Einfluss einer isotonischen Lösung den Farbstoff behalten und doch zu einem gewissen Grad für die Substanz permeabel sind. Ein Gleiches gilt für das Kriterium Overton's. Plasmolyse und zwar eine lange dauernde oder bleibende lässt sich noch bei Substanzen denken, welche bis zu einem gewissen Grade in die Pflanzenzelle eindringen und Substanzen mit dem Inhalt austauschen.

Hedin's Untersuchungen über die Permeabilität derartiger Stoffe haben das Problem gleichfalls nicht endgültig gelöst.

Er selbst spricht sich über das Eindringen von Salzen der fixen Alkalien in zweifelhaftem Sinne aus. In Wirklichkeit reicht sein Versuchsverfahren denn auch nicht aus, das Eindringen geringer Quantitäten mit Sicherheit zu erkennen. Ich habe aber bereits früher hervorgehoben, was man über die Bedeutung geringer Mengen zu denken hat. Man vergesse hierbei niemals den Einfluss der Multiplication.

Eine erste Fehlerquelle von Hedin's Methode ist, dass er das Blutkörperchenvolumen nicht genau bestimmt, denn bei der Bereitung der Blutmischung B hiess es, dass zu 150 cc Blut 50 cc einer „etwa“ mit dem Blut isotonischen Lösung hinzugefügt wurde. Eine weitere Fehlerquelle liegt darin, dass der Weg, um die durch Hinzufügung der zu prüfenden Substanz bewirkte Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung Plasmas festzustellen, zu lang und zu complicirt war.

Der Verfasser hat die Möglichkeit zugegeben, dass, wenn man zu dem Blute eine gewisse Menge einer Substanz hinzufügt und die entsprechende Gefrierpunktserniedrigung vollständig als Vermehrung derjenigen des Plasmas gefunden wird, dennoch damit noch nicht bewiesen ist, dass die Blutkörperchen für diese Substanz impermeabel sind. Es

kann hierbei auch ein Austausch in isotonischen Verhältnissen zwischen Blutkörperchen und Umgebung stattgefunden haben. Indess glaubt Hedin aus anderen Versuchen schliessen zu dürfen, dass das nicht der Fall ist. Nachdem er nämlich das Plasma-Salzgemisch nach Veraschung mit H_2SO_4 in Sulfat übergeführt hatte, zeigte sich das Gewicht der Sulfate in völliger Uebereinstimmung mit der Annahme, dass kein Salzaustausch stattgefunden hatte. Wäre dies der Fall gewesen, so hätte sich das — so meint der Verfasser — im Gewichte der Sulfatrückstände kundgegeben, da die Metalle ein verschiedenes Atomgewicht besitzen. Ich muss hierzu zunächst bemerken, dass die Genauigkeit von Aschebestimmungen nicht so weit geht, dass dieselben über kleine Differenzen, wie sie hier in Frage kommen, einen zuverlässigen Aufschluss geben können. Aber selbst wenn dies der Fall wäre und also z. B. von Verdampfung von Metallverbindungen bei der Veraschung nicht die Rede war, könnte ein Austausch stattgefunden haben, nämlich nicht zwischen den Metallen, sondern zwischen deren Anionen. Ein derartiger Austausch hätte das Gewicht des Sulfatrückstandes unverändert gelassen.

Wie dem auch sei, die von Hedin erhaltenen Resultate berechtigen zu dem Schluss, dass ein Durchtreten von Salzen der fixen Alkalien durch die Blutkörperchen in erheblichem Maasse nicht stattfindet. Sie lassen aber die Möglichkeit offen, dass eine Auswechslung von Kationen in beschränktem und von Anionen selbst in nicht unbedeutendem Maasse eintreten kann.

An die Untersuchungen Hedin's schliessen sich unmittelbar die von Oker-Blom an, dessen Verfahren auf demselben Princip beruht, nur dass statt Gefrierpunkterniedrigungen Leitfähigkeitbestimmungen ausgeführt wurden. Ich bespreche deshalb diese Versuche zuerst, obgleich streng chronologisch die Untersuchungen von Koeppe (1897) vor denselben erörtert werden müssten.

Untersuchungen von Oker-Blom.

Stewart [18], Roth [19], Tangl und Bugarszky [20] und auch Oker-Blom [21 u. 22] selbst hatten gefunden, dass das Leitvermögen des Blutes lediglich dem darin enthaltenen Serum, resp. seinen Elektrolyten zukommt, während die Blutkörperchen selber zu der Stromleitung kaum etwas beitragen. Der letztgenannte Forscher hielt es daher für wahrscheinlich, dass auch fremde Elektrolyte, welche dem Blute hinzugesetzt werden und in die Blutkörperchen einzudringen im Stande sind, sich

der Betheiligung an der Stromleitung entziehen würden, dass sie dagegen am stromleitenden Vermögen theilnehmen können, wenn sie im Serum verbleiben.

So stellte Oker-Blom sich denn die Aufgabe, die Leitfähigkeit des Blutes nach Hinzufügung bekannter Mengen von Elektrolyten zu ermitteln und diese Leitfähigkeit mit derjenigen zu vergleichen, die sich unter der Voraussetzung berechnen liess, dass von dem hinzugefügten Elektrolyt nichts in die Blutkörperchen eingedrungen war.

Der Elektrolyt wurde dem Blute derart zugeführt, dass er zuvor in einem Antheile des entsprechenden Serums aufgelöst wurde.

Ergab der Versuch nun, dass die Leitfähigkeit des Blutes, welche unter der Voraussetzung berechnet wurde, dass der hinzugefügte Elektrolyt nicht in die Blutkörperchen eingedrungen war, mit der gefundenen genau übereinstimmte, so war daraus zu schliessen, dass ein wenig von dem Elektrolyt sich in die Blutkörperchen begeben hatte.

Die Auflösung eines festen Elektrolyten im Serum rief nämlich eine Schrumpfung der Blutzellen hervor, was eine Erhöhung der Leitfähigkeit des Gesammtblutes herbeiführen musste. Wurde nun diese Erhöhung nicht gefunden, so war das ein Beweis, dass eine bestimmte Menge des Elektrolyten in die Blutkörperchen eingedrungen war.

Ergab das Experiment, dass die Leitfähigkeit des mit dem Elektrolyten versetzten Blutes kleiner war als die berechnete, so musste der Elektrolyt, jedenfalls theilweise, in die Blutkörperchen eingedrungen sein.

Lehrte endlich der Versuch, dass die Leitfähigkeit des mit dem Elektrolyten versetzten Blutes etwas grösser war als die unter der mehrgenannten Voraussetzung berechnete, so war von dem Elektrolyten nichts eingedrungen. Ein genaues Urtheil über die Menge der eingetretenen Substanz gestatten aber, wie Oker-Blom bemerkt, die Leitfähigkeitsmessungen nicht.

Seine Versuche beziehen sich auf KCl, K_2SO_4, NH_4Cl, $(NH_4)_2SO_4$ und $MgSO_4$. Von diesen Substanzen wurde gewöhnlich eine $^1/_{10}$ normale Lösung in Serum angefertigt, und von dieser Lösung bereitete er dann Gemische mit Blut in verschiedenen Verhältnissen.

Es stellte sich nun heraus, dass KCl, K_2SO_4 und $MgSO_4$ in Serum aufgelöst und dem Blut hinzugefügt, in unbedeutendem Maasse in die Blutkörperchen eindringen, während Ammoniumchlorid und Ammoniumsulfat das unter gleichen Umständen in viel höherem Maasse thun.

Diese Resultate stimmen mit denen Hedin's gut überein. Dieser Forscher hatte aber die Substanzen dem Blute in wässeriger Lösung hinzugefügt.

Oker-Blom stellte nach seinem Verfahren auch noch Versuche mit hyperisotonischen (2/10 normalen) und hypisotonischen (1/10 und 1/20 normalen) Lösungen an. Diese ergaben, dass KCl und K_2SO_4, in wässeriger Lösung dem Blute hinzugefügt, lediglich dann in die Blutkörperchen eindringen, wenn der osmotische Druck ihrer Lösungen höher als derjenige des Serums ist. Sie büssen aber ihr Eindringungsvermögen ein, sobald die Koncentration ihrer Lösungen eine solche ist (1/10 und 1/20 normal), dass der osmotische Druck des Serums durch sie herabgesetzt wird.

Von Magnesiumsulfat in wässrigen Lösungen gilt dasselbe, soweit es sich um hypisotonische Lösungen handelt. Mit hyperisotonischen wurden keine Versuche angestellt.

Ammoniumsulfat und Ammoniumchlorid in wässriger Lösung dringen sowohl bei hyperisotonischer wie auch bei hypisotonischer Koncentration in recht beträchtlichen Mengen in die Blutkörperchen ein. Mit abnehmender Koncentration der Lösung sinkt jedoch die eingedrungene Menge der Stoffe schneller als die Koncentration selbst.

Weiter fand Oker-Blom, dass zwischen den Chloriden des Kaliums und Ammoniums einerseits und den Sulfaten dieser Basen anderseits sich in sofern ein Unterschied geltend macht, als die Sulfate beim Hinzufügen kleinerer Mengen ihrer Lösung verhältnissmässig stark eindringen; bei fortgesetzter Zumischung der entsprechenden Lösung aber dies nicht mehr im selben Grade thun. Die Chloride dagegen zeichnen sich durch ein gleichmässigeres, der Menge der zugefügten Lösungen entsprechendes Eindringen aus.

Einige Versuche über das Eindringungsvermögen von Nicht-Leitern brachten Oker-Blom die Ueberzeugung, dass die Leitfähigkeitsmethode für diese Art von Substanzen nicht geeignet ist.

Meiner Meinung nach ist sie aber auch für die Salze der fixen Alkalien ungeeignet. Es ist nämlich immer noch möglich, dass ein nicht unbedeutender Austausch zwischen den Bestandtheilen von Blutkörperchen und Umgebung stattfindet, ohne dass das Leitvermögen davon in merkbarer Weise beeinflusst wird.

Ausserdem vergesse man nicht, dass zwar die Leitfähigkeit sich äusserst genau bestimmen lässt, aber dass dieselbe von vielen Faktoren beeinflusst wird. Da nun die Verhältnisse hier sehr komplicirt liegen, hat man Grund zu befürchten, dass kleine Aenderungen im Leitvermögen beobachtet werden können, ohne dass deshalb von Ein- oder Austritt von Elektrolyten in die bezw. Blutkörperchen die Rede ist. Man denke,

um ein Beispiel zu nennen, an die Vertheilung der Blutkörperchen in ihrem Menstruum. Wie Oker-Blom selbst hervorhob und ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann, verursachen kleine Unregelmässigkeiten in der Vertheilung der nicht leitenden Blutkörperchen in ihrem leitenden Medium relativ grosse Unterschiede im Leitvermögen des Gesammtblutes. Bei Anwendung der gebräuchlichen Messgefässe scheint die hierdurch erforderliche gleichmässige Mischung für einige Blutarten schwer erreicht werden zu können. Im Wesentlichen scheint mir also Oker-Blom das Permeabilitätsproblem insbesondere auch in Beziehung auf die Alkalisalze nicht über den Inhalt der Tabelle auf S. 217 u. 218 hinaus gefördert zu haben.

Untersuchungen von Koeppe.

Um Koeppe's Untersuchungen recht verstehen und gehörig beurtheilen zu können, müssen wir erst dessen ältere Experimente besprechen. Er hatte sich die Frage gestellt, in welchem Maasse das Volumen der Blutkörperchen durch den osmotischen Druck der sie umgebenden Salz- oder Zuckerlösungen beherrscht wird [9]. Zu diesem Zwecke suchte er von diesen Lösungen diejenige Koncentration auf, welche den Blutkörperchen einer gewissen Menge Blut dasselbe Volum ertheilte, wie eine 2,5%ige Kaliumbichromat-Lösung, welch letztere er als indifferent gegen das Volumen der Blutkörperchen erachtete. Im letzten Theil seiner Arbeit änderte Koeppe aber, weil er diese Indifferenz bezweifelte, die Methode dahin ab, dass er nicht mehr Bichromat verwendete, sondern die Koncentration verschiedener Salze suchte, welche den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilten wie eine bestimmte Rohrzuckerlösung. Hängt nun das Volum ausschliesslich vom osmotischen Druck ab, so muss die gefundene Salzlösung mit der Zuckerlösung isotonisch sein. Ich erwähne hier eine Versuchsreihe.

Isosmotisch sind nach diesen Versuchen:

0,2	g-Mol.	Rohrzucker	und	0,106	g-Mol.	KNO_3
0,225	„	„	„	0,12	„	„
0,235	„	„	„	0,125	„	„
0,25	„	„	„	0,14	„	„
0,261	„	„	„	0,15	„	„
0,275	„	„	„	0,157	„	„

Demnach ist z. B. eine KNO_3-Lösung, welche 0,14 g-Mol. KNO_3 in 1000 g Wasser enthält, mit einer Rohrzuckerlösung von 0,25 g-Mol. in 1000 g Wasser isosmotisch. Die molekulare Koncentration der KNO_3-Lösung ist deshalb geringer als die der Rohrzuckerlösung, weil

der grösste Theil der KNO_3-Moleküle in Ionen gespalten ist, und ein Ion den gleichen osmotischen Druck hervorruft wie ein ungespaltenes Molekül. Hätte keine Spaltung in der KNO_3-Lösung stattgefunden, so würde dieselbe — falls ausschliesslich der osmotische Druck das Volumen beherrscht — ebenso wie die Rohrzuckerlösung 0,25 g-Mol. auf 1000 g Wasser enthalten haben. Der Dissociationscoëfficient i ist somit nach Koeppe's Versuchen durch den Quotient $\frac{0,25}{0,14} = 1,78$ auszudrücken. Die auf physikalischem Wege von Raoult gefundenen i-Werthe sind 1,67 und 1,81.

Auf diese Weise findet Koeppe dann weiter

Kaliumnitrat KNO_3.

für	0,106 g-Mol.	pro Liter	i = 1,88
„	0,12 „	„ „	i = 1,87
„	0,125 „	„ „	i = 1,87
„	0,14 „	„ „	i = 1,78
„	0,1425 „	„ „	i = 1,75
„	0,15 „	„ „	i = 1,74
„	0,155 „	„ „	i = 1,77
„	0,157 „	„ „	i = 1,75 [1])

Chlorkalium KCl.

für	0,145 g-Mol.	pro Liter	i = 1,724
„	0,13 „	„ „	i = 1,73
„	0,125 „	„ „	i = 1,72
„	0,115 „	„ „	i = 1,747

Chlornatrium NaCl.

1. Versuch		2. Versuch		Nach Arrhenius	
für 0,15 g-Mol.	i = 1,833	für 0,15 g-Mol.	i = 1,833	für 0.194 g-Mol.	i = 1,87
„ 0,1325 „	i = 1,886	„ 0,139 „	i = 1,789	„ 0,117 „	i = 1,93
„ 0,125 „	i = 1,92	„ 0,125 „	i = 1,824		
„ 0,12 „	i = 1,875	„ 0,123 „	i = 1,829		
„ 0,114 „	i = 1,754	„ 0,104 „	i = 1,923		

Kaliumsulfat K_2SO_4.

1. Versuch		2. Versuch		Nach Arrhenius	
g-Mol. pro Liter	i	g-Mol. pro Liter	i	g-Mol. pro Liter	i
0,1225	2,24	0,1225	2,237	0,237	2,21
0.105	2,38	0,107	2,33	0,091	2,35
0,1	2,4	0,1	2,425	0,036	2,68
0,09	2,5	0,087	2,58		
0,075	2,73	0,075	2,73		

1) In physikalisch-chemischer Beziehung bildet diese Abnahme von i bei steigender Koncentration eine treffende Illustration von biologischer Seite für die Theorie

Natriumsulfat, krystallisirt, $Na_2SO_4 + 10\ H_2O$.

1. Versuch		2. Versuch		Nach Arrhenius	
g-Mol.	i	g-Mol.	i	g Mol.	i
0,11	2,31	0,11	2,36	0,117	2,33
0,105	2,38	0,103	2,43	0,07	2,46
0,1	2,47	0,1	2,46		
0,09	2,66	0,09	2,55		

Kaliumcarbonat K_2CO_3.

1. Versuch		2. Versuch	
g-Mol.	i	g-Mol.	i
0,08	3,12	0,0825	3,03
0,075	3,26	0,075	3,26
0,065	3,46	0,065	3,46
0,0575	3,47	0,0575	3,48

Natriumbicarbonat $NaHCO_3$.

g-Mol.	i
0,15	1,80
0,1325	1,82
0,125	1,92
0,1025	2,19

Vergleicht man die aus diesen Hämatokritversuchen[1]) erhaltenen i-Werthe mit den nach physikalisch-chemischen Methoden gewonnenen, so findet man ausreichende Uebereinstimmung. Bei NaCl findet Koeppe für eine Koncentration von 0,15 g-Mol. pro Liter i = **1,83**. (Ueber die Ableitung dieses Werthes siehe S. 224). Für dieselbe NaCl-Lösung lässt sich aus den Arrhenius'schen Angaben als Mittelwerth i = 1,9 berechnen.

Arrhenius fand nämlich für 0,194 g-Mol. pro Liter i = 1,87
„ 0,117 „ „ „ i = 1,93

folglich ergiebt sich für 0,15 g-Mol. pro Liter i = **1,9**.

Aus der Uebereinstimmung der mittelst des Hämatokrits gewonnenen i-Werthe mit denen, welche auf physikalisch-chemischem Wege von Raoult und Arrhenius erhalten wurden, schliesst Koeppe

---

des osmotischen Drucks und der elektrolytischen Dissociation. Dies gilt auch für die gleichartigen Versuche von Hedin.

1) Das kleine Instrument, dessen sich Koeppe bei seinen Volumbestimmungen bediente, ist im Princip von Hedin angegeben und wurde von ihm mit dem Namen „Hämatokrit" belegt.

dann: „Die mit Hülfe des Hämatokrits als isosmotisch erkannten Lösungen sind äquimolekular“ [1]).

Befremdend muss es erscheinen, dass der Verfasser zwei Jahre später [10], ohne Gründe dafür anzuführen, dem betreffenden aus den Hämatokritversuchen erhaltenen i nicht mehr den Werth 1,83 beilegt, sondern 1,6. Aus der grossen Differenz zwischen i = 1,6 und i = 1,9 sieht er sich dann genöthigt, die Schlussfolgerung zu ziehen, dass die Blutkörperchen permeabel sind, eine Schlussfolgerung, welche der Werth i = 1,83 nicht ohne Weiteres gestattete.

Wenn man nun aber Koeppe's erste Arbeit [9] genau durchliest, so bemerkt man, dass er den Werth i = 1,6 aus Hämatokritversuchen ableitet, die er selbst verwirft, weil sie mit Kaliumbichromat angestellt wurden. Wie sehr er diesen Versuchen misstraut, geht mehr noch aus einer Discussion mit Hedin hervor. Als letzterer Koeppe's Schlussfolgerungen einer theilweise ablehnenden Kritik unterwarf [11], betonte dieser nachdrücklich [12], man solle doch die mit Hülfe von Kaliumbichromat angestellten Versuche nicht berücksichtigen oder anwenden, sondern nur die späteren durch Vergleichung mit Zuckerlösung ausgeführten. Nun in diesen stimmen seine Werthe für i mit den nach physikalischer Methode bestimmten in sehr befriedigender Weise überein.

So sieht man sich denn der Frage gegenübergestellt, welche Versuche man als richtig anzuerkennen habe. Sind es die, die er selbst verwirft? Nur bei Heranziehung dieser Versuche haben seine Ausführungen über den Mechanismus der Permeabilität eine experimentelle Grundlage. Wählt man die anderen, so haben diese Ausführungen keinen Sinn, denn dann ist von Permeabilität nicht die Rede, es sei denn, dass man einen Austausch in isotonischen Verhältnissen annimmt, was von Seiten Koeppe's nicht geschehen ist.

Koeppe's Berechnung von i aus den vergleichenden Untersuchungen mit Rohrzuckerlösungen scheint mir indessen nicht einwandfrei zu sein. Es kommt mir vor, dass für eine NaCl-Lösung von 0,15 g-Mol. i wesentlich kleiner als 1,83 ist. Koeppe's Berechnung geht nämlich von der Annahme aus, dass isosmotische Lösungen von Rohrzucker und NaCl die gleiche Anzahl von Molekülen bezw. Molekülen und Ionen enthalten. Das ist nun nicht der Fall. Bei den hier in

[2]) Der Ausdruck „äquimolekular“ ist nicht glücklich (vergl. die Bemerkungen über „molekulare Koncentration“ S. 14). Offenbar wollte Koeppe sagen, dass Lösungen, welche nach den Hämatokritbestimmungen als isosmotisch erscheinen, weil sie den Blutkörperchen dasselbe Volum ertheilen, wirklich auch eine gleiche Anzahl Moleküle + Ionen enthalten.

Frage kommenden Koncentrationen enthält die Rohrzuckerlösung eine geringere Zahl von wirksamen Theilchen als die isosmotische NaCl-Lösung [1]), was wahrscheinlich der bedeutenden Grösse des Molekularvolums und deren Consequenzen zugeschrieben werden muss.

Berechnet man demnach für die NaCl-Lösung den i-Werth aus dem Quotienten der wirklichen Molekülzahl der Rohrzuckerlösung und der Anzahl g-Moleküle NaCl, so muss dieser zu gross ausfallen. Mit anderen Worten bei richtiger Interpretation der von Koeppe als richtig anerkannten Versuchsresultate weist i dagegen einen kleineren Werth als 1,83 auf [2]).

Koeppe's Versuche scheinen hiernach in der That doch zur Annahme einer Permeabilität zu berechtigen. Nach Koeppe sind jedoch die Blutkörperchen **für Salze als solche nicht durchlässig, sondern lediglich für Ionen,** und zwar, so weit Alkalisalze in Frage kommen, nur für deren Anionen (Säure-Ionen).

Den Gedanken, dass Membranen nicht für Salze als solche, sondern nur für deren Ionen permeabel sein könnten, findet man schon bei Ostwald [23]. Weiter hatte Gürber [24] nachgewiesen, dass die rothen Blutkörperchen dem Kalium und Natrium der Alkalisalze nicht den Durchgang gestatten, was mit der Erfahrung in Einklang steht, dass die Blutkörperchen ausschliesslich oder fast ausschliesslich Kaliumsalze, das Serum dagegen Natriumsalze enthält.

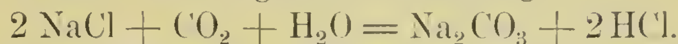
Gürber hatte nämlich gefunden, dass, wenn man von Serum befreite Blutkörperchen in Kochsalzlösung aufschwemmt und durch diese Mischung CO_2 leitet, die Kochsalzlösung alkalisch wird. Dies kann nicht etwa auf einen Uebergang von K_2CO_3 oder Na_2CO_3 aus den Blutkörperchen in die Umgebung zurückgeführt werden, denn genaue quantitative Analysen lehrten, dass beim Durchleiten von CO_2 durch Blut sowohl Serum als auch Blutkörperchen je ihren ursprünglichen K- und Na-Gehalt behielten. Die Zunahme der Alkalinität im Serum nach Einwirkung von CO_2 auf Blut musste demnach auf eine andere Weise erklärt werden.

Bei Einwirkung von CO_2 auf eine Aufschwemmung von Blutkör-

1) Vergl. hierzu Th. I, S. 14, 77—82.

2) Wahrscheinlich wird man die Methode brauchbar machen können, wenn für die gefundene Koncentration der Rohrzuckerlösung eine entsprechende Correctur angebracht wird. Eine Tabelle, die nebeneinander die wirklichen Koncentrationen von Rohrzucker- und NaCl-Lösungen enthält, welche dieselbe Siedepunktserhöhung oder Dampfdrucksverminderung aufweisen, wäre hierzu genügend.

perchen in NaCl-Lösung entsteht nach Gürber durch Massenwirkung Na_2CO_3 und HCl nach der folgenden Gleichung:



$$2\,NaCl + CO_2 + H_2O = Na_2CO_3 + 2\,HCl.$$

Von den beiden Verbindungen dringt HCl in die Blutkörperchen ein, während Na_2CO_3 in der umgebenden Flüssigkeit zurückbleibt und die Alkalescenz steigert. Diese Vorstellung ist, wie sich unten herausstellen wird, nicht einwandfrei,

Eine andere Erklärung des Vorganges gab Koeppe.

Man denke sich ein Blutkörperchen in eine 0,9 %ige NaCl-Lösung gebracht. Die Blutscheibe enthält freie CO''_3-Ionen, deren Partialdruck gegenüber demjenigen in der umgebenden NaCl-Lösung, in welcher er = 0 ist, ein hoher ist. Bei der Tendenz dieser CO''_3-Ionen, sich gleichmässig über Blutkörperchen und Umgebung zu vertheilen, wird eine gewisse Menge versuchen, die Blutkörperchen zu verlassen. Hierzu muss aber eine Bedingung erfüllt sein: nämlich dass eine äquivalente Menge gleichnamiger, also negativer Ionen an ihre Stelle tritt.

Nun enthält die umgebende NaCl-Lösung freie Cl'-Ionen und zwar mehr als der Blutkörpercheninhalt. Darum wird für die Cl'-Ionen der NaCl-Lösung die Tendenz bestehen, theilweise in die Blutkörperchen einzuwandern. Es tritt daher Wechselwirkung ein: CO''_3-Ionen verlassen die Blutkörperchen, während Cl'-Ionen eintreten.

Da aber ein CO''_3-Ion zweiwerthig ist, treten jedesmal zwei Cl'-Ionen in die Blutkörperchen ein, während ein CO''_3-Ion auswandert. Nun bewirkt jedes Ion, gleichgültig, ob es ein- oder zweiwerthig ist, denselben osmotischen Druck. Demnach steigt die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts. Um eine Quellung der so modificirten Blutkörperchen zu verhindern, bedarf es also einer Kochsalzlösung, deren osmotischer Druck jene Rohrzuckerlösung übertrifft, in welcher die ursprünglichen, nicht mit NaCl und CO_2 behandelten Blutkörperchen unverändert blieben. Man braucht also eine koncentrirtere NaCl-Lösung als die, welche mit der Zuckerlösung isosmotisch war.

Nun hat Koeppe, wie oben mitgetheilt wurde, i aus den Hämatokritversuchen berechnet, indem er die molekulare (Gesammt-)Koncentration der Zuckerlösung durch die molekulare Koncentration der Salzlösung dividirte, welche den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilt. Da nun, wie aus den obigen theoretischen Betrachtungen hervorgeht, durch die Auswechslung von CO''_3- und Cl'-Ionen die Koncentration der NaCl-Lösung, welche den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilt wie eine Rohrzuckerlösung, steigt, so muss nach Koeppe's Hypothese der

durch den Hämatokrit bestimmte Werth von i kleiner ausfallen als der nach physikalischen Methoden ermittelte [19].

Ist das nun wirklich der Fall?

Die Antwort auf diese Frage ist bereits oben gegeben.

Wie ich hervorhob, würde es nach Koeppe's älteren Versuchen in der That der Fall sein; denn bei diesen wurde für NaCl i = 1,6 gefunden, während Arrhenius nach physikalischen Methoden i = 1,9 fand. Diese Hämatokritversuche hat Koeppe aber selbst verworfen, und seine neueren Hämatokritversuche ergaben ihm i = 1,83. Hiernach hätte Koeppe's Anschauung ihre experimentelle Grundlage verloren, wenn es nicht, wie soeben geschah, möglich gewesen wäre nachzuweisen. dass er bei der Berechnung von i = 1,83 einen Fehler beging, in Folge dessen der Werth von i zu hoch gefunden wurde.

Unter den vorliegenden Umständen erscheint es gewagt, mit dem Autor weiter auf eine Impermeabilität der rothen Blutkörperchen für SO''_4- und NO'_3-Ionen zu schliessen, weil seine Versuche i-Werthe ergeben, welche mit denen von Raoult und Arrhenius übereinstimmen.

Es schien mir deshalb unerlässlich, neue Experimente anzustellen. Dabei stellte ich mich vollkommen auf den Standpunkt von Koeppe's Hypothese.

Es wurden aber grösstentheils andere Methoden befolgt und nicht der i-Werth als Kriterium genommen. Man ist leicht geneigt, zwei i-Werthe, die mittelst ganz verschiedener Methoden gewonnen sind, als in befriedigendem Maasse übereinstimmend anzusehen, wenn dieselben nur um 0,1 von einander abweichen. Und doch kann gerade eine solche scheinbar geringe Differenz bereits einer gewissen Permeabilität entsprechen. Wenn man die oben angeführten Tabellen von Koeppe übersieht, so bemerkt man zwischen den mittelst des Hämatokritverfahrens gewonnenen i-Werthen für zwei gleich koncentrirte Lösungen desselben Salzes von Zeit zu Zeit Differenzen, welche sich um 0,1 bewegen. Und wie gross sind die Differenzen nicht, welche sogar die nach physikalischen Methoden bestimmten Werthe unter einander zeigen[1]). Man vergleiche z. B. bei Raoult die zwei Zahlen für KNO_3 i = 1,67 und i = 1,81, und für K_2SO_4 i = 2,11 und i = 2,33.

---

1) Seit den im Jahre 1894 angestellten Untersuchungen über die Gefrierpunktsmethode sind für i besser übereinstimmende Werthe erhalten worden. Diese stimmen aber doch nicht immer mit den durch das elektrische Leitvermögen gewonnenen genau überein. (Vergl. Tab. S. 85 ff.)

Bedenkt man weiter, dass, abgesehen von diesen Schwierigkeiten, die Hämatokritmethode mit Rohrzucker als Vergleichungslösung bei der von Koeppe gegebenen Berechnungsweise in Ermangelung entsprechender Correcturwerthe mit Hinsicht auf das grosse Molecularvolumen dieses Stoffes[1]), keine richtigen i-Werthe liefern kann, so liegt es auf der Hand, dass es angezeigt war, einen anderen Weg einzuschlagen.

Bevor ich aber meine eigenen Untersuchungen, die — wie ich im Voraus bemerke — eine Permeabilität der Blutkörperchen und auch anderer Zellen für Anionen in unzweifelbarer Weise dargethan haben, näher bespreche, will ich, um der chronologischen Darstellungsweise getreu zu bleiben, erst zwei andere Gegenstände besprechen, nämlich Koeppe's Ansicht über die Permeabilität der Blutkörperchen für (NH_4)-Verbindungen und die auf seine Veranlassung unternommenen Untersuchungen Willerdings.

Ausser für Cl'- und CO''_3-Ionen sind nach Koeppe die Blutkörperchen auch für $(NH_4)^{\cdot}$-Ionen durchlässig [10]. Enthält nun das Ammonsalz ein leicht eindringendes Anion wie Cl' oder CO''_3, so tritt es nach Koeppe leicht durch; vermag das Anion aber nicht einzudringen, so wandert das entsprechende Ammonsalz nur langsam ein. So erklärt es sich nach diesem Autor, dass NH_4Cl rasch, $(NH_4)_2SO_4$ aber langsam eintritt. Es ist mir dies nicht klar geworden. Wenn, wie Koeppe meint, die Hinüberwanderung eines Ions nur dann möglich ist, wenn ein gleichnamiges anderes an seine Stelle tritt, so ist die Frage berechtigt, gegen welches Anion das $(NH_4)^{\cdot}$ sich austauschte; doch nicht gegen das Kalium, für welches nach Koeppe die Blutkörperchen impermeabel sind? Es kommt mir vor, dass bei (NH_4)-Salzen ein ganz besonderes Verhältniss vorliegt. Sie dringen mehr oder weniger schnell ein und wirken als Gifte.

Dass bei $(NH_4)_2SO_4$ das SO''_4-Ion verzögernd wirkt, scheint wohl der Fall zu sein. Die Ursache liegt aber nicht, wie Koeppe meint, in dem Nicht-Eindringungsvermögen des Ions SO''_4. Denn wie ich unzweifelhaft fand, dringt es wohl ein.

An die Untersuchungen Koeppe's schliessen sich die von Willerding an.

Untersuchungen von Willerding.

Dieser Verfasser untersuchte, ob Lösungen, die in einer Blutprobe beginnenden Farbstoffaustritt veranlassen in dem Sinne, wie es die rein physikalischen Bestimmungen verlangen, isosmotisch sind.

---

[1]) Vergl. hierzu u. A. S. 77—82.

Willerding fand hierbei, dass die NaCl-Lösung, welche beginnenden Farbstoffaustritt herbeiführt (er nennt eine derartige Lösung „Testlösung"), eine grössere Zahl von Molekülen + Ionen enthält, als die entsprechende Zucker- oder Na_2SO_4-Lösung.

KCl und K_2SO_4-Lösungen geben gleichartige Resultate wie NaCl- und Na_2SO_4-Lösungen. Ich entnehme dieser Arbeit die folgende Tabelle (S. 233).

Wie ersichtlich, enthält die NaCl-Lösung, welche beim Rind 1. Farbstoffaustritt herbeizuführen anfängt, 0,1995 ungespaltene Moleküle + Ionen pro Liter (Spalte 2b), die Na_2SO_4-Testlösung (Spalte 4b) dagegen nur 0,15275 und die Rohrzucker-Lösung auch nur 0,15 Molen pro Liter. So findet man durchweg, dass die NaCl-Testlösung eine grössere Gesammt-Koncentration besitzt als die entsprechende Na_2SO_4-, K_2SO_4- und Rohrzucker-Testlösung.

Die Ursache dieser Differenz findet Willerding darin, dass Cl'-Ionen in die Blutkörperchen eindringen, SO''_4-Ionen oder Rohrzucker jedoch nicht.

Zur Begründung dieser Vorstellung verweist der Verfasser auf die von mir aufgefundene [14] und nachher durch von Limbeck [15] u. A. bestätigte Thatsache, dass eine bedeutende Menge Chlor aus dem Serum in die Blutkörperchen eintritt, wenn man CO_2 durch Blut hindurchleitet, wodurch also eine Permeabilität der Blutkörperchen für Chlor ausser Zweifel gestellt ist. Indem er nun weiter Koeppe folgt, betont er, dass der osmotische Druck des Blutkörperchen-Inhalts zunehmen muss, wenn ein (chemisch) zweiwerthiges CO''_3-Ion das Blutkörperchen verlässt und 2 elektronegative Ionen an seine Stelle treten. Das Blutkörperchen wird also Wasser ansaugen. Will man das verhindern, so muss der ausserhalb herrschende osmotische Druck durch Lösung von entsprechend mehr Salz erhöht werden. Durch diese Ueberlegung findet das abweichende Verhalten der Chloride eine Erklärung.

Ist diese Ueberlegung richtig, so muss dieses abweichende Verhalten stärker ausgeprägt sein, wenn man statt gewöhnlicher Blutkörperchen solche nimmt, welche dem Einfluss von CO_2 ausgesetzt gewesen sind. Das ist nun nach Willerding in der That in geringem Maasse der Fall.

Zu seiner zweiten Schlussfolgerung, dass SO''_4-Ionen nicht in die Blutkörperchen eindringen, weil die für den Farbstoffaustritt erforderliche Na_2SO_4-Lösung mit der erforderlichen Zuckerlösung äquimolekular ist, muss ich ähnliches bemerken wie zu den entsprechenden Hämatokritversuchen Koeppe's. Die wasseranziehende Kraft des Blutkörperchen-inhalts wird nicht nur dann unverändert bleiben, wenn die Zelle völlig

1.	2. NaCl-Testlösung			3. KCl-Testlösung			4. Na_2SO_4-Testlösung			5. K_2SO_4-Testlösung			6. Rohrzucker-Testlösung	
	a	b	c	a	b	c	a	b	c	a	b	c	b	c
Defibrinirtes, mit Luft geschütteltes Blut von	g-Mol. in 1 Liter	Osmot. Kon-centration = g-Mol. × i (i = 1,9 n. Raoult)	%[1])	g-Mol. in 1 Liter	Osmot. Kon-centration = g-Mol. × i (i = 1,82 n. Raoult)	%	g-Mol. in 1 Liter	Osmot. Kon-centration = g-Mol. × i (i = 2,35 n. Arrhenius)	%	g-Mol. in 1 Liter	Osmot. Kon-centration = g-Mol. × i (i = 2,35 n. Arrhenius)	%	Osmot. Koncen-tration = g-Mol. in 1 Liter (i = 1)	%
1. Rind . .	0,105	0,1995	0,614				0,065	0,15275	0,923				0,15	5,13
2. „ . .	0,12	0,228	0,702				0,075	0,17625	1,065				0,175	5,985
3. Schaf . .	0,12	0,228	0,702				0,075	0,17625	1,065				0,175	5,985
4. Schwein .	0,105	0,1995	0,614				0,075	0,17625	1,065				0,175	5,985
5. Pferd . .	0,105	0,1995	0,614				0,075	0,17625	1,065				Sämmtl. Lösungen zeigen Hämoglobinaustritt	
6. „ . .	0,11	0,209	0,644				0,075	0,17625	1,065				0,175	5,985
7. „ . .	0,11	0,209	0,644				0,075	0,17625	1,065				0,175	5,985
8. Rind . .	0,11	0,209	0,644				0,075	0,17625	1,065				0,175	5,985
9. „ . .	0,115	0,2185	0,673				0,08	0,188	1,136				0,175	5,985
10. Pferd . .	0,1	0,19	0,585				0,065	0,15275	0,923				Sämmtl. Lösungen zeigen Hämoglobinaustritt	
11. „ . .													do.	
12. Rind . .	0,12	0,228	0,702	0,12	0,2184	0,894				0,075	0,17265	1,305		
13. Schwein .	0,12	0,228	0,702	0,13	6,2366	0,9685				0,075	0,17265	1,305		
14. Pferd . .	0,115	0,2185	0,673				0,07	0,1645	0,994				do.	

[1]) Der Procentgehalt der Lösung ist erhalten durch Multiplikation der g-Moleküle mit dem Molekulargewicht. Im ersten Falle ist $0,105 \times 58,5 = 0,614$.

impermeabel für SO''_4-Ionen ist, sondern auch dann, wenn eine Auswechselung zwischen den CO''_3-Ionen des Blutkörpercheninhalts und den gleichnamigen und gleichwerthigen SO''_4-Ionen der Umgebung, also ein Austausch in isotonischen Verhältnissen stattfinden kann.

Meine neuen Versuche.

Wie erwähnt, hatten meine Untersuchungen [1] (vergl. S. 203), welche das Permeabilitätsproblem zum ersten Mal auf die Tagesordnung brachten, Widerspruch erfahren. Gryns [3] liess sich meinen Zahlen gegenüber misstrauisch aus, weil aus einigen Versuchsresultaten zu folgern war, dass die Blutkörperchen mehr Chlor enthielten, als das entsprechende Serum, was mit der bisherigen Erfahrung nicht in Einklang stand. Diese Kritik war zu unvollständig, als dass auf Grund derselben die von mir ausgesprochene Permeabilität geleugnet werden konnte. C. Eykman, in dessen Laboratorium die Gryns'schen Untersuchungen ausgeführt waren, stimmte mir denn auch vollkommen bei, als ich verlangte, dass nachgewiesen werden müsse, dass entweder meine Versuchsmethode mangelhaft sei oder dass bei deren Ausführung Ungenauigkeiten stattgefunden hätten. Eykman [4] wiederholte einige meiner Experimente und fand kein Eindringen von Chlor in die Blutkörperchen, wenn NaCl, wohl aber ein solches, wenn $NaNO_3$ hinzugesetzt wurde. Letztere Erscheinung schreibt er aber dem Umstande zu, dass $NaNO_3$ für die Blutkörperchen schädlich sei.

Seitdem bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, dass meine quantitativen Chlor-Bestimmungen nicht einwandfrei gewesen sind. Ich hatte das Eiweiss mittelst $(NH_4)_2SO_4$ niedergeschlagen und vernachlässigte dann gewöhnlich das Volumen des entstandenen Niederschlages, d. h. ich brachte dasselbe als Flüssigkeit in Rechnung. Das ist fehlerhaft. Bei einigen Versuchen konnte dieser Fehler keinen Einfluss haben, weil er eliminirt wurde; bei anderen war dies nicht der Fall. So entstanden die Zahlen, an welchen Gryns Anstoss nahm. Wo der Fehler eliminirt war, konnte aber eine schwache Permeabilität nicht in Abrede gestellt werden.

Es ist begreiflich, dass man nach den Bemerkungen von Gryns nicht geneigt war, auf Grund der betreffenden Versuche die Permeabilität der Blutkörperchen ohne Weiteres anzunehmen. Dass aber die verschiedenen Autoren, Willerding ausgenommen, meine später 1891—1897 [25] ausgeführten Untersuchungen, die nach einer ganz anderen Methode doch die Permeabilität in unzweifelhafter Weise nachgewiesen hatten, bei ihren Forschungen über den Gegenstand ganz unberücksichtigt gelassen haben, erscheint befremdend. Bereits 1892 stand

fest [14] und wurde später von Anderen (Gürber, von Limbeck, C. Lehmann etc.) bestätigt, dass Cl in die Blutkörperchen eindringt und Phosphorsäure und Kohlensäure in das Serum hinübergehen, wenn man CO_2 durch das Blut leitet. Zwar nahm ich unrichtiger Weise stillschweigend an, dass diese Verbindungen in Form von Salzen in die Blutkörperchen ein- und daraus auswanderten, jedoch war die Durchlässigkeit der Wand für gelöste Stoffe damit unzweideutig ausgesprochen.

Es ist denkbar, dass man — ohne dem bestimmten Ausdruck zu geben — gemeint hat, dass die Permeabilität, die sich bei der Einwirkung von CO_2 kundgab, nicht auf die normalen Blutkörperchen zu übertragen war. In diesem Fall hätte man zunächst erwägen können, dass nach Austreibung der CO_2 die genannten Verbindungen eine Bewegung in umgekehrter Richtung machen, dass bei der Einwirkung von CO_2 also kein Zerstörungsprozess stattgefunden hatte. Ferner hätte man bedenken sollen, dass die Stoff-Bewegungen durch chemische Analyse bei Anwendung solcher Kohlensäuremengen, um die es sich auch beim normalen Stoffwechsel im lebenden Organismus handelt, noch deutlich nachweisbar waren. Weiter kam noch hinzu, dass die Bewegungen auch auf direkte Weise im lebenden Organismus nachgewiesen werden konnten und schliesslich, dass dieselben nicht nur unter dem Einfluss von CO_2 deutlich nachweisbar waren, sondern auch unter dem Einfluss von Spuren anderer Säuren, wie auch die entgegengesetzten Bewegungen durch Spuren Alkali.

Obwohl also für mich die Permeabilität der Blutkörperchen schon vor Jahren über allen Zweifel erhaben war, habe ich dennoch neue Versuche angestellt. Insbesondere bemühte ich mich, die Vorstellung Koeppe's, für welche seitens dieses Autors ein ungenügendes Beweismaterial vorlag, auf experimentellem Wege näher zu begründen. Einige seiner Angaben konnten dabei nicht aufrecht erhalten werden.

Zunächst unterzog ich die Permeabilität der Blutkörperchen für Chlor einer erneuten Untersuchung, wobei ich die auf S. 203 beschriebene Methode in etwas modificirter Form benutzte. Bei meinen früheren Versuchen behandelte ich Blut mit einem relativ grossen Volumen isotonischer, hyper- und hypisotonischer Salzlösung und prüfte dann, ob die also behandelten Blutkörperchen in derselben Lösung Farbstoff abzugeben anfingen, wie die ursprünglichen, unveränderten Blutkörperchen. Wie aus der Tabelle auf S. 204—205 ersichtlich ist, benutzte ich hierfür damals Lösungen desselben Salzes, mit welchem die Blutkörperchen behandelt waren. Bei näherer Betrachtung scheint mir das nunmehr

nicht empfehlenswerth, weil man so Gefahr läuft, sich in einem Zirkel zu bewegen und Trugschlüsse zu machen.

Ich habe deshalb jetzt die Blutkörperchen, welche zuvor dem Einfluss hyper- und hypisotonischer NaCl-Lösungen ausgesetzt waren, nicht mit NaCl, sondern mit Na_2SO_4 und mit Zuckerlösungen auf ihren Farbstoffaustritt geprüft. Dabei hat sich in der That herausgestellt, dass der osmotische Druck von Blutkörperchen, welche dem Einfluss von 0,75 %iger und 2 %iger NaCl-Lösung ausgesetzt waren, gestiegen ist: denn nach dieser Behandlung trat der Farbstoffaustritt in einer höher koncentrirten Na_2SO_4-Lösung und Zuckerlösung ein als bei den ursprünglichen Blutkörperchen.

Ich lasse hier einen der vielen in dieser Richtung angestellten Versuche folgen.

Versuch.

a) Normales unverdünntes Blut,

b) 5 cc Blut versetzt mit 60 cc NaCl-Lösung von 0,75 %,

c) 5 cc Blut versetzt mit 60 cc NaCl-Lösung von 2 %.

Die drei Röhrchen wurden centrifugirt und die Blutkörperchen mit Na_2SO_4-Lösung und Rohrzuckerlösung geprüft.

Resultate:

Die Blutkörperchen von a verlieren Farbstoff in Na_2SO_4-Lösung von 0,85 und in Rohrzuckerlösung von 4,72 %,

diejenigen von b in Na_2SO_4-Lösung von 0,95 und in Rohrzuckerlösung von 5,28 %

und schliesslich diejenigen von c in Na_2SO_4-Lösung von 0,97 und in Rohrzuckerlösung von 5,39 %.

Man sieht, dass unter dem Einfluss der NaCl-Lösung der osmotische Druck des Blutkörpercheninhaltes ein wenig zugenommen hat.

Es liess sich auf Grund der früher dargestellten Thatsachen erwarten, dass die Differenz zwischen a einerseits und b sowohl als auch c andererseits grösser ausfallen würde, wenn das Blut vorher CO_2-reicher gemacht war, denn bekanntlich tritt dadurch Chlor in die Blutkörperchen ein und findet also der Austausch zwischen CO''_3- und Cl'-Ionen in höherem Masse statt. Es wurden 3 Gemische hergestellt.

a′) 5 cc des mit 5 % CO_2 geschüttelten Schweineblutes + 60 cc Na_2SO_4 von 1,25 %,

b′) 5 cc desselben CO_2-Blutes + 60 cc NaCl von 0,75 %,

c′) 5 cc desselben CO_2-Blutes + 60 cc NaCl von 2 %.

Für a′ wurde ein Gemisch genommen, weil dadurch erreicht wird, dass der CO_2-Gehalt in allen drei Fällen derselbe ist. Für das Gemisch wurde deshalb Na_2SO_4 gewählt, weil von dieser Substanz vorausgesetzt werden darf, dass sie entweder nicht in die Blutkörperchen eindringt oder doch jedenfalls den osmotischen Druck des Blutkörpercheninhalts ganz oder nahezu unverändert lässt.

Die Blutkörperchen von a′ zeigen beginnenden Farbstoffaustritt in einer Na_2SO_4-Lösung von 0,9 %, diejenigen von b′ in einer solchen von 1,1 % und die von c′ in einer Na_2SO_4-Lösung von 1,05 %.

Man sieht nun in der That, dass der Unterschied zwischen b' und a' in diesem Versuch (1,1—0,9) = 0,2 % grösser ist als der Unterschied im entsprechenden vorigen Versuch (0,95—0,85 = 0,1 %).

Diese Ergebnisse stehen also in guter Uebereinstimmung mit der Koeppe-Willerding'schen Ansicht über den Austausch von Cl'- und CO''_3-Ionen.

In zweiter Linie ermittelte ich für NaCl, KNO_3, Na_2SO_4 und Rohrzucker die schwächste Koncentration, in welcher man diese Substanzen anwenden kann, ohne dass Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen stattfindet, und bestimmte die Gefrierpunkterniedrigung der gefundenen Lösungen.

Man könnte geneigt sein, gegen diese Methode einzuwenden, dass eigentlich doch auch hier i-Werthe gebraucht werden, deren Benutzung für den vorliegenden Zweck ich oben verurtheilte. Die von Raoult und Arrhenius angegebenen i-Werthe sind ja grösstentheils auch aus Gefrierpunkterniedrigungen abgeleitet. Hierzu sei aber bemerkt, dass in meinen Versuchen die Gefrierpunkterniedrigungen gleichzeitig, also unter gleichen Umständen ermittelt wurden und somit für Vergleichungen besser geeignet sind. (Vergl. Th. I, S. 95.) Und was den Gebrauch von Rohrzuckerlösung betrifft, so macht die Bestimmung von deren Gefrierpunkterniedrigung bei der betreffenden Verdünnung keine erheblichen Schwierigkeiten.

Ich gebe die Resultate einer Versuchsreihe:

für die NaCl-Lösung, welche gerade im Stande ist, Farbstoffaustritt zu verhüten, ergab sich $\Delta = -0{,}335^0$
für die KNO_3-Lösung $\Delta = -0{,}330^0$
für die Na_2SO_4-Lösung $\Delta = -0{,}287^0$
für die Rohrzuckerlösung $\Delta = -0{,}280^0$.

Wie ersichtlich, zeigt die NaCl-Lösung eine grössere Gefrierpunkterniedrigung als die entsprechende Zuckerlösung. Das steht im Einklang mit der Vorstellung, dass Cl'-Ionen in die Blutkörperchen eingewandert sein müssen. Vollkommen dasselbe gilt für die Nitrat-Lösung. Die Na_2SO_4-Lösung zeigt aber dieselbe Gefrierpunktserniedrigung wie die Zuckerlösung. Diese Thatsache kann auf zweierlei Weise gedeutet werden. Entweder sind die Blutkörperchen für SO''_4-Ionen impermeabel oder sie sind wohl permeabel, aber es findet ein Austausch von SO''_4-Ionen mit anderen Ionen, im vorliegenden Falle fast ausschliesslich mit den gleichwerthigen CO''_3-Ionen in isotonischem Verhältniss statt.

Dass die letztere Erklärung die richtige ist, lehrt die dritte Versuchsmethode. Wenn man nach Koeppe's Vorgang Blutkörperchen mit einer ca. 4 %igen Traubenzuckerlösung auswäscht und dieselben dann mit Na_2SO_4-Lösung oder $NaNO_3$-Lösung vermischt, so werden diese Lösungen alkalisch und chlorhaltig. Deutlicher tritt diese Erscheinung zu Tage, wenn man die mit Zuckerlösung ausgewaschenen Blutkörperchen mit CO_2 behandelt hat. Fügt man dann eine Na_2SO_4- oder $NaNO_3$-Lösung hinzu, so werden diese Lösungen stark alkalisch [16].

Die nicht mit Salzlösung vermischte CO_2-Blutkörperchen-Zuckeraufschwemmung bleibt dagegen, wie auch Koeppe fand, neutral. Was ist hier geschehen? Die den Blutkörperchen hinzugefügte Na_2SO_4-Lösung hat SO''_4-Ionen gegen CO''_3-Ionen ausgewechselt; demzufolge entstand in der umgebenden Na_2SO_4-Lösung das alkalisch reagirende Na_2CO_3 und zwar in ausgiebigerem Maasse bei den mit CO_2 behandelten Blutkörperchen als bei den normalen. Was die KNO_3-Lösung betrifft, so ist diese alkalisch geworden, weil NO'_3-Ionen in die Blutkörperchen hineinwanderten und Austritt von CO''_3-Ionen aus den Blutzellen veranlassten. In Uebereinstimmung mit dieser Vorstellung führt die Na_2SO_4-Lösung in den Blutkörperchen kaum eine Aenderung des Volums herbei, die $NaNO_3$-Lösung dagegen ebenso wie die NaCl-Lösung eine deutliche Quellung.

Dies geht aus folgender Versuchsreihe hervor:

						Blutkörperchenvolumen nach Centrifugirung
5 cc	Aufschwemmung	norm.	Blutkörperchen	+ 10 cc	$NaNO_3$-Lösung v. 1,3 %	85
5 „	„	CO_2-	„	+ 10 „	„ „ 1,3 %	108
5 „	„	norm.	„	+ 10 „	„ „ 1,5 %	83,5
5 „	„	CO_2-	„	+ 10 „	„ „ 1,5 %	86

Auch die Experimente von Klikowicz [17] bestätigen, dass SO''_4 in die Blutkörperchen einzutreten im Stande ist. Derselbe sah nach intravenöser Injektion grosser Mengen Na_2SO_4 bei Hunden einen Theil dieser Lösung in die Blutkörperchen übergehen.

Weiter habe ich noch nach einer vierten Methode die Permeabilität der Blutkörperchen für NO'_3- und SO''_4-Ionen untersucht. Es wurden die Lösungen von $NaNO_3$ und Na_2SO_4 ermittelt, welche den Blutkörperchen dasselbe Volum ertheilten, wie eine mit den Blutkörperchen isotonische NaCl-Lösung.

Um den von Hedin gemachten Fehler zu vermeiden, wurde das Blut mit relativ grossen Flüssigkeitsmengen versetzt (0,06 cc Blut + 2 cc der Lösungen). Die Blutkörperchen stammten aus der V. jugularis

eines Kaninchens. Von den verschiedenen Lösungen wurde die Gefrierpunkterniedrigung ermittelt.

NaCl-Lösung	$\Delta = -0,530$
KNO_3-Lösung	$\Delta = -0,537$
Na_2SO_4-Lösung	$\Delta = -0,507$

Ein gleichartiger Versuch wurde auch mit hypisotonischen Lösungen angestellt.

Die hypisotonischen Lösungen, welche den Kaninchenblutkörperchen dasselbe Volum ertheilten, zeigten die folgenden Gefrierpunkterniedrigungen:

NaCl-Lösung	$\Delta = -0,444$
KNO_3-Lösung	$\Delta = -0,452$
Na_2SO_4-Lösung	$\Delta = -0,399$

Diese Versuche lehren, dass die KNO_3-Lösung, welche den Blutkörperchen dasselbe Volum ertheilt wie eine NaCl-Lösung, auch ungefähr dieselbe Gefrierpunkterniedrigung besitzt. Wenn man nun als erwiesen annimmt, dass Chlor-Ionen in die Blutkörperchen eindringen, so muss man auch dasselbe für die NO'_3-Ionen annehmen.

Mit dieser Vorstellung stimmt dann weiter die Thatsache überein, dass die entsprechende Na_2SO_4-Lösung eine geringere Depression zeigt: denn während die Blutkörperchen beim Aufenthalt in der NaCl-Lösung Cl' aufnehmen und also der osmotische Druck des Inhalts ansteigt, ist letzteres beim Aufenthalt in Na_2SO_4-Lösung nicht der Fall; diese Lösung lässt den osmotischen Druck des Blutkörpercheninhalts nahezu unverändert, weil SO''_4- und CO''_3-Ionen gleichwerthig sind. Um den Blutkörperchen dasselbe Volum zu ertheilen, wird somit von NaCl- oder $NaNO_3$ eine Lösung höheren osmotischen Druckes nöthig sein als von Na_2SO_4.

Endlich wurde noch an fünfter Stelle die Permeabilität für NO'_3- und SO''_4-Ionen mittelst directer chemischer Analysen untersucht. Ich füge hinzu, dass ich nicht nur rothe Blutkörperchen, sondern auch weisse Blutkörperchen und Lymphzellen in dieser Richtung untersucht habe und zwar mit demselben Resultat.

Die Bestätigung der bei rothen Blutkörperchen gefundenen Permeabilität für NO'_3- und SO''_4-Ionen bei den weissen bot noch den Vortheil, dass man bei dieser Zellenart im Stande war zu untersuchen, ob nach Einwirkung des Nitrats und Sulfats die phagocytäre Wirkung noch vorhanden war, mit anderen Worten die Zellen noch lebten. Das war in der That der Fall, und dieser Befund erhöht den Werth des bei den rothen Blutkörperchen erhaltenen Resultats in nicht ge-

ringem Maasse. Die Untersuchungen an den rothen Blutkörperchen führte ich grösstentheils in Gemeinschaft mit Herrn Dr. G. Ad. van Lier [26] aus, die an den weissen Blutkörperchen und Lymphzellen mit Herrn Dr. H. J. van der Schroeff [27]. Hier bespreche ich nur kurz die Versuche mit Erythrocyten; später bei den weissen Blutkörperchen wird von diesen Zellen die Rede sein.

Die rothen Blutkörperchen des Pferdes wurden nach dem Vorgang Koeppe's nach Abcentrifugirung des Serums mit 4,15 %iger, mit den Blutkörperchen nahezu isotonischer Traubenzuckerlösung ausgewaschen, bis dieselbe neutral reagirte und kein Chlor mehr enthielt. Dann wurde die gleichmässig vertheilte Aufschwemmung in zwei gleiche Theile getheilt. Der eine Theil wurde mit CO_2 geschüttelt, der andere nicht. Trotz Behandlung der Aufschwemmung mit CO_2 blieb die Traubenzuckerlösung neutral. Jetzt wurde von beiden Aufschwemmungen nach vorheriger Centrifugirung möglichst viel Traubenzuckerlösung entfernt und durch Na_2SO_4-Lösung ersetzt. Beide Aufschwemmungen reagirten jetzt alkalisch, die nicht mit CO_2 behandelte äusserst schwach, die mit CO_2 behandelte ziemlich stark; auch war jetzt die letztere Flüssigkeit chlorhaltig geworden.

Weiter kam es nun darauf an, den SO_4''-Gehalt in den Flüssigkeiten zu bestimmen, sowohl in der normalen, wie auch in der CO_2-haltigen. Der Unterschied war völlig unzweideutig. Unter dem Einfluss von CO_2 war also SO''_4 in die Blutkörperchen eingedrungen.

Ich will einen Versuch ausführlich beschreiben.

In vier dickwandige Röhrchen a, b, c und d wurden 10 cc des nach Abhebung des Serums erhaltenen Blutkörperchenbreies gebracht. Dreimal wurde mit 25 cc Traubenzuckerlösung von 4,15 % ausgewaschen. Nach der dritten Waschung wurde die Traubenzuckerlösung abgehoben und durch 20 cc einer frischen Traubenzuckerlösung ersetzt. Dann wurde der Inhalt der vier Röhrchen vereinigt und gut gemischt. Von dieser Aufschwemmung wurden 60 cc in ein mit CO_2 gefülltes, 150 cc fassendes Fläschchen gebracht, während der übrige Theil der Aufschwemmung aufbewahrt wurde. Von beiden Suspensionen brachte ich 0,06 cc in trichterförmige Capillarröhrchen und centrifugirte bis zum constanten Volumen. Es stellt sich heraus:

dass der Bodensatz der CO_2-haltigen Blutaufschwemmung 36 Skalentheile beträgt,

während diejenige der normalen Blutaufschwemmung 30 Skalentheile ausmacht.

Die benutzten Röhrchen findet man weiter unten beschrieben[1]). Hier erwähne ich nur, dass sie aus einem 2,5 cc fassenden trichterförmigen Theil bestehen, welcher in ein 51 mm langes Capillarrohr endet, dessen graduirter Theil 0,04 cc fasst und in 100 Volumtheile genau calibrirt ist. Unten ist die Capillare zugeschmolzen, was weder bei der Reinigung noch auch beim Trocknen zu Schwierigkeiten Veranlassung giebt. Man braucht nur das Röhrchen umgekehrt in die Centrifuge einzusetzen, so ist alle Flüssigkeit innerhalb weniger Minuten hinausgeschleudert.

Nunmehr brachte ich von der Kohlensäure-Blutkörperchen-Aufschwemmung zweimal je 25 cc in zwei dickwandige Röhrchen und verfuhr ebenso mit der Traubenzucker-Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen. Es wurde centrifugirt, dann möglichst viel von der überstehenden Traubenzuckerlösung entfernt und in alle Röhrchen 10 cc Na_2SO_4-Lösung von 1,63 % (isotonisch mit dem Serum des normalen Blutes) gebracht. Nachdem die Blutkörperchen sorgfältig mit den Salzlösungen gemischt waren, wurden die Suspensionen eine halbe Stunde sich selbst überlassen. Nach vorsichtigem Schütteln wurden 0,06 cc zur Volumbestimmung der Blutkörperchen entnommen, danach die übrige Menge centrifugirt und die überstehenden Flüssigkeiten entfernt und zur Bestimmung der Alkalinität, der Schwefelsäure und des Chlors zurückgestellt.

Das Resultat der Volumbestimmung war: 0,06 cc der CO_2-Blutkörperchen-Aufschwemmung enthalten 44 Skalentheile Blutkörperchen, 0,06 cc Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen dagegen 55 Skalentheile[2]).

Inzwischen wurde auch die Alkalinitätsbestimmung in Angriff genommen.

Hierzu titrirte ich 5 cc der zu untersuchenden Flüssigkeit so lange mit $^1/_{20}$ normal HNO_3, bis blaues Lakmoïdpapier eben einen Umschlag in's Rothe anzeigte. Bekanntlich kann man durch Lakmoïd nicht nur freies Alkali, sondern auch die Alkalinität von kohlensauren Alkalien bestimmen. Im vorliegenden Versuche erforderten 5 cc der

---

[1]) Vergl. Journal de Physiol. et de Pathol. générale. Nov. 1900, S. 893.

[2]) Dass die CO_2-Blutkörperchen hier ein kleineres Volum zeigen als die normalen, beweist nicht, dass die CO_2-Blutkörperchen kleiner sind als die normalen; das Resultat rührt daher, dass die Flüssigkeitsmenge in der CO_2-Aufschwemmung grösser war als in der Normal-Aufschwemmung.

Flüssigkeit, welche der Kohlensäure-Blutkörperchen-Sulfat-Aufschwemmung entstammten, 0,8 cc $^1/_{20}$ norm. HNO_3, während die entsprechende Lösung der normalen Blutkörperchen 0,35 cc $^1/_{20}$ norm. HNO_3 erforderten. Man könnte nun geneigt sein, hieraus zu schliessen, dass unter dem Einfluss von Kohlensäure die Alkalinität höher geworden ist als bei den normalen Blutkörperchen. Man muss sich aber erst die Frage vorlegen, wie weit die Volumänderung der Blutkörperchen verantwortlich gemacht werden muss. Hierfür sind die bezüglichen Volumbestimmungen heranzuziehen.

Die Blutkörperchen der Kohlensäure-Sulfat-Behandlung ergaben ein Volumen von 44, während die entsprechenden normalen, welche mit Sulfat behandelt waren, ein Volumen von 55 Skalentheilen einnahmen. Wie oben gesagt, entsprechen 100 Scalentheile der Capillare 0,04 cc; 44 Scalentheile gleichen also $\frac{44}{100} \times 0{,}04 = 0{,}0176$ cc und 55 Scalentheile sind $= \frac{55}{100} \times 0{,}04 \text{ cc} = 0{,}022$ cc. Nun waren im Ganzen 0,06 cc Aufschwemmung gebraucht; also enthält die Sulfat-Aufschwemmung der CO_2-Blutkörperchen $0{,}06 - 0{,}0176 = 0{,}0424$ cc Flüssigkeit und die Sulfat-Aufschwemmung der normalen Blutkörperchen $0{,}06 - 0{,}022 = 0{,}038$ cc Flüssigkeit. Die den Kohlensäure-Blutkörperchen entsprechende Flüssigkeit enthält ihr Alkali also in stärker verdünntem Zustande als die den normalen Blutkörperchen entsprechende.

Somit ist im Vergleiche mit der normalen Flüssigkeit die Alkalinität der CO_2-Flüssigkeit grösser. Um die Mengen vergleichen zu können, muss man 0,8 mit $\frac{0{,}0424}{0{,}038}$ multipliciren. Das Resultat ist also, dass die Alkalinität in der Flüssigkeit der Kohlensäure-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung $0{,}8 \times \frac{0{,}0424}{0{,}038} = 0{,}89$ beträgt, während in der Flüssigkeit der normalen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung die selbe 0,35 beträgt.

Indessen ist gegen diese Rechnung noch ein Einwand zu erheben.

Um nämlich eine schwache Rothfärbung beim Lakmoïdpapier hervorzurufen, ist, selbst wenn man eine neutrale Flüssigkeit anwendet, immer ein gewisser Ueberschuss von $^1/_{20}$ norm. HNO_3 nöthig. Wie gross diese Menge ist, hängt von der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers ab.

Es stellte sich nun heraus, dass man zu 5 cc der neutralen Na_2SO_4-Lösung 0,15 cc $^1/_{20}$ norm. HNO_3 hinzusetzen musste, um das von mir angewandte Lakmoïdpapier zu röthen.

Demnach müssen also die Resultate der Alkalinitätsbestimmung eine Correctur erfahren. Es entsprechen somit 5 cc der Flüssigkeit von der CO_2-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung nicht 0,8, sondern 0,8 — 0,15 = **0,65** cc $^1/_{20}$ norm. HNO_3 und 5 cc der Flüssigkeit von der Normalblutkörperchen-Na_2SO_4-Suspension nicht 0,35, sondern 0,35 — 0,15 = **0,2** cc $^1/_{20}$ norm. HNO_3.

Man hat also 0,65 und nicht 0,8 mit dem Factor $\frac{0{,}0424}{0{,}038}$ zu multipliciren, und folglich wird die Alkalinität der Flüssigkeit von der CO_2-Aufschwemmung durch $0{,}65 \times \frac{0{,}0424}{0{,}038} =$ **0,726** cc, diejenige der Flüssigkeit von der Normal-Aufschwemmung durch **0,2** ausgedrückt.

Das Resultat ist somit, dass das den Blutkörperchen hinzugefügte neutrale Na_2SO_4 alkalisch wird und zwar schwach bei normalen Blutkörperchen, stark bei mit CO_2 behandelten Blutscheiben.

Weiter habe ich, wie gesagt, in den Flüssigkeiten von beiden Aufschwemmungen den SO''_4-Gehalt ermittelt.

Hierbei benutzte ich die Methode von Wildenstein mit einer kleinen Modification.

Zu 5 cc der zu untersuchenden Flüssigkeit, die in einer Kochflasche mit 5 cc Wasser zum Sieden erhitzt wurden, fügte ich 7 cc einer 2,8 %igen $BaCl_2$-Lösung aus einer Bürette hinzu. Es entstand ein weisser Niederschlag von $BaSO_4$. Dann wurde wiederum aufgekocht und aus einer Bürette 8 cc K_2CrO_4 von 1,23 % (d. i. im Ueberschuss, denn 10 cc der $BaCl_2$-Lösung entsprechen genau 10 cc der Chromatlösung) hinzugetröpfelt. Hierdurch ist die trübe Flüssigkeit gelb geworden, und es kommt jetzt darauf an, den vorhandenen Ueberschuss zu ermitteln. Wildenstein verfuhr dabei so, dass er vorsichtig $BaCl_2$-Lösung hinzufügte, den Niederschlag sich zu Boden setzen liess und dann untersuchte, wann die obere Flüssigkeit farblos wird. Mir konnte diese Methode nicht gefallen. Gewöhnlich setzte der Niederschlag sich nicht vollkommen ab. Deshalb habe ich filtrirt und dabei, um den Flüssigkeitsverlust auf ein Minimum zu beschränken, für den ganzen Versuch ein und dasselbe Filter benutzt. Es wurde so lange $BaCl_2$ hinzugesetzt, bis das Filtrat vollkommen farblos erschien.

Da es sich im vorliegenden Fall nicht um SO''_4-Bestimmungen in einer reinen Sulfatlösung handelte, sondern um eine Flüssigkeit, welche

mitunter auch Na_2CO_3 enthielt, so war es nothwendig, das CO''_3 erst unschädlich zu machen, weil sonst auch diese $BaCl_2$ zu ihrer Bindung verbraucht haben würde.

Im vorhergehenden Versuch war der Alkaligehalt bestimmt worden; ich verfügte also über eine Flüssigkeit, aus welcher das CO''_3 durch HNO_3 vertrieben war. Diese Flüssigkeit titrirte ich deshalb auf ihren SO''_4-Gehalt. Der Versuch ergab, dass dieselbe 2,95 cc $BaCl_2$-Lösung brauchte. In einem Parallelversuch waren 2,9 cc $BaCl_2$ erforderlich. Im Mittel also **2,925** cc.

5 cc der normalen Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung, welche mit 0,35 cc HNO_3 behandelt war, erforderten in einem Versuch 3,55 cc $BaCl_2$-Lösung und in einem anderen ebenfalls 3,55 cc; im Mittel also **3,55** cc $BaCl_2$.

Hieraus geht hervor, dass die Flüssigkeit von den mit CO_2 behandelten Blutkörperchen weniger Na_2SO_4 enthält als die von den normalen Blutkörperchen stammende Flüssigkeit.

Ob nun wirklich SO''_4 in die Blutkörperchen eingedrungen ist, kann wiederum erst festgestellt werden, wenn die Volumverhältnisse in Rechnung gebracht worden sind. Demnach muss man 2,925 mit dem Factor $\frac{0,0424}{0,038}$ multipliciren. Man bekommt dann **3,26**, also eine Zahl, welche immer noch kleiner ist als **3,55**.

Hieraus geht mit Sicherheit hervor, dass SO''_4 in die Blutkörperchen eingedrungen ist.

Endlich wollte ich noch feststellen, wie weit sich bei der Einwirkung von Na_2SO_4 auf CO_2-reiche Blutkörperchen auch Cl an der Bewegung betheiligt hatte.

Die Chlorbestimmung geschah nach der Methode von Volhard.

5 cc der zu untersuchenden Flüssigkeit wurden in ein Reagensröhrchen gebracht und mit 5 cc einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung versetzt, um eventuelle geringe Hämoglobinmengen niederzuschlagen. Das Reagensröhrchen wurde durch einen Kork verstopft und im Wasserbad erhitzt. Nach erfolgter Abkühlung wurden eventuelle Spuren Eiweiss filtrirt und 5 cc des Filtrats mit 5 cc 1/10 n. $AgNO_3$ und 1 cc koncentrirter HNO_3 versetzt. Wiederum wurde filtrirt und 5 cc des nunmehrigen Filtrats mit 5 cc koncentrirter HNO_3 und 3 Tropfen Ferrinitrat vermischt. Zu dieser Mischung lässt man 1/10 normal

Rhodankalium hinzufliessen, bis die Flüssigkeit bleibend rothbraun gefärbt wird.

Die Titration des zweiten Filtrats lehrte, dass 5 cc desselben bei den Kohlensäure haltenden Blutkörperchen 2,15 cc $^1/_{10}$ norm. KCNS erforderten, während für die normalen Blutkörperchen in zwei Versuchen 2,21 und 2,2, also im Mittel 2,2 cc KCNS gefunden wurden. Rechnet man diese Werthe auf die ursprünglichen Flüssigkeiten um, so ergiebt sich, dass 5 cc der Flüssigkeit, welche von der Kohlensäure-Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung stammt, **0,54** cc $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$ gebrauchen, während diese Zahl für die nicht mit CO_2 behandelten Blutkörperchen **0,32** cc $^1/_{10}$ normal $AgCO_3$ beträgt.

Wiederum muss auch hier die Correctur für die mehrfach erwähnten Volumverhältnisse angebracht werden. Die erstgenannte Zahl ist also wiederum mit dem Factor $\frac{0,0424}{0,038}$ zu multipliciren, so dass schliesslich der Versuch erweist, dass 5 cc der den Kohlensäure-Blutkörperchen entsprechenden Flüssigkeit $\frac{0,0424}{0,038} \times 0,54 = \mathbf{0,6}$ cc $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ verbrauchen, während 5 cc der den normalen Blutkörperchen entsprechenden Flüssigkeit **0,32** cc $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ gebrauchen. Bei der Einwirkung von Na_2SO_4 auf rothe Blutkörperchen geben die letzteren also Chlor an die Umgebung ab, bei CO_2-reichen Blutkörperchen mehr als bei normalen.

Ich will noch eine weitere Versuchsreihe erwähnen. Da auf dieselbe Weise verfahren wurde, kann ich mich dabei kürzer fassen.

Versuch.

Blutkörperchenbrei (Pferd); 10 cc in vier Röhrchen a, b, c und d. Dreimal ausgewaschen mit 25 cc Traubenzuckerlösung. Die vierte, nach Centrifugirung erhaltene Traubenzuckerlösung ist vollkommen neutral, chlor- und eiweissfrei.

60 cc Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung in einer 150 cc fassenden mit CO_2 gefüllten Flasche geschüttelt. Hiervon geben 0,06 cc nach Centrifugirung 40 Skalentheile Sediment, während 0,06 cc der nicht mit CO_2 behandelten Aufschwemmung 33 Skalentheile Sediment enthalten.

Von den beiden Blutkörperchentraubenzuckeraufschwemmungen werden gleiche Volumina (25 cc) centrifugirt. Die Flüssigkeit wird möglichst vollständig abgehoben und mit 10 cc Na_2SO_4 von 1,63 % versetzt. Nach $^1/_2$ stündiger Einwirkung werden je 0,06 cc von beiden Flüssigkeiten in Capillarröhrchen centrifugirt, ebenso die Hauptmassen.

Versuchsresultate.

1. 0,06 cc CO_2-Blutkörperchen-$NaSO_4$-Aufschwemmung (A) enthalten 46 Skalentheile Blutkörperchen und demnach **0,0416** cc Flüssigkeit.

0,06 cc norm. Blutkörperchen-Na_2SO_4-Aufschwemmung (B) enthalten **53** Skalentheile Blutkörperchen und demnach **0,0388** cc Flüssigkeit.

2. 5 cc der Flüssigkeit von Aufschwemmung A entspricht 0,9 cc $^1/_{20}$ norm. Alkali, d. i. nach Correctur mit Rücksicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers, eigentlich 0,9—0,15 = 0,75 cc.

Mit Rücksicht auf die unter 1. gefundenen Volumverhältnisse wird die Alkalinität von A $0{,}75 \times \frac{0{,}0416}{0{,}0388} = \mathbf{0{,}8}$ cc $^1/_{20}$ norm. **Alkali.**

5 cc der Flüssigkeit von Aufschwemmung B entspricht 0,275 cc $^1/_{20}$ norm. Alkali, d. i. nach Correctur für die Empfindlichkeit des Lakmoïds 0,275 — 0,15 = **0,125** cc $^1/_{20}$ norm. **Alkali.**

3. 5 cc Flüssigkeit von A enthalten eine SO''_4-Menge, welcher in zwei Parallelversuchen 2,8 und 2,9 cc der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel 2,85 cc $BaCl_2$. Nach Correctur mit Rücksicht auf die unter 1. gefundenen Volumverhältnisse wird dieser Werth $2{,}85 \times \frac{0{,}0416}{0{,}0388} = \mathbf{3{,}05}$ cc **$BaCl_2$-Lösung.**

5 cc der Flüssigkeit von B enthalten eine SO''_4-Menge, welcher in den beiden Parallelversuchen 3,45 und 3,4 cc der $BaCl_2$-Lösung entsprechen, also im Mittel **3,425** cc **$BaCl_2$-Lösung.**

4. 5 cc der Flüssigkeit von Aufschwemmung A enthalten eine Chlormenge, welche 0,54 cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$ entspricht, d. i. nach Correctur mit Rücksicht auf die unter 1. gefundenen Volumsverhältnisse $0{,}54 \times \frac{0{,}0416}{0{,}0388} = \mathbf{0{,}57}$ cc $^1/_{10}$ n. **$AgNO_3$.**

5 cc Flüssigkeit von Aufschwemmung B enthalten eine Chlormenge, welche **0,54** cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$ entspricht.

Es besteht also kein Zweifel darüber, dass SO''_4 in die Blutkörperchen eindringt, wenn man CO_2-reiche Blutkörperchen mit einer neutralen Na_2SO_4-Lösung versetzt, und dass CO''_3 (Alkali) und Cl' die Blutkörperchen verlässt. Dasselbe zeigt sich auch, obgleich im geringeren Umfang, für die normalen Blutkörperchen.

Nach einer gleichartigen Methode wurde das Verhalten der Blutkörperchen gegenüber $NaNO_3$ untersucht. Dabei wurde ausserdem ermittelt, ob das in die CO_2-reichen Blutkörperchen eingewanderte NO'_3 nach Austreibung der CO_2 die Blutzellen theilweise wieder verlässt. Bevor ich die Resultate einiger Versuchsreihen mittheile, will ich erwähnen, dass die NO'_3-Bestimmung nach der Methode von Ulsch ausgeführt wurde, die ich im Folgenden zunächst beschreibe.

Ein Glaskolben von 600 cc Inhalt ist mittelst eines durchbohrten Gummistopfens verschlossen, durch dessen Bohrung ein kolbenförmiger Tropfenfänger gesteckt ist. Ein derartiger Tropfenfänger ist auch bei der Kjeldahl'schen Methode für die Stickstoffbestimmung beim Abdestilliren des Ammoniaks gebräuchlich. Der

unter dem Gummistopfen gelegene Theil des Tropfenfängers ist auf eine Länge von 1 cm bis auf eine lichte Weite von 1 mm ausgezogen.

Man bringt 5 cc der Nitratlösung in das Glasgefäss, fügt 20 cc Wasser hinzu, dann 5 g Eisenpulver (Ferrum hydrogenio reductum) und 10 cc verdünnte Schwefelsäure (bereitet aus 1 Vol. koncentrirter Säure + 2 Vol. Wasser).

Nachdem der Kolben mittelst des Gummistopfens mit Tropfenfänger zugestopft ist, wird das Gemisch auf einer kleinen Flamme erhitzt. Dabei entwickelt sich Wasserstoff, und dieser führt das vorhandene NO'_3 in NH_3 über, welches unmittelbar von dem H_2SO_4 gebunden wird. Das Uebermass des sich entwickelnden Wasserstoffs findet durch den Tropfenfänger seinen Ausweg und giebt hierbei die mitgeführten Flüssigkeitstheilchen an das darin vorhandene Wasser ab. Wenn die Reduktion beendigt ist, spült man die im Tropfenfänger vorhandene Flüssigkeit sorgfältig in den Kolben hinein und vereinigt sie so mit der Hauptmenge.

Nachdem das Gemisch von Nitrat, Eisen und Schwefelsäure ungefähr 5 Minuten der Flammenhitze ausgesetzt gewesen ist, findet eine heftige Gasentwickelung statt. Man entfernt jetzt die Flamme und kocht — nachdem die Gasentwickelung ruhig geworden ist — vorsichtig ungefähr noch weitere 5 Minuten. Dann kann die Reaktion als beendigt angesehen werden und der Inhalt des Tropfenfängers wird sorgfältig ausgespült. Nun folgt die zweite Phase der Analyse, die Ueberführung des gebildeten Ammoniumsulfats in Ammoniak, das Auffangen des Ammoniaks und die Titration dieser Base. Der sauer reagirende Inhalt des Kolbens wird mit 100 cc Wasser und 30 cc Kalilauge vom spez. Gewicht 1,25 versetzt, worauf unmittelbar in der üblichen Art (d. h. unter Benutzung eines an den Tropfenfänger angeschlossenen Kühlers) abdestillirt wird. Zur Verhütung des Stossens empfiehlt Ulsch den Zusatz von Zink oder Bimsteinstückchen; hier erwies sich das als überflüssig.

Das Kölbchen, in dem das Ammoniak aufgefangen wurde, enthielt 15 cc $^1/_{10}$ norm. Schwefelsäure. Das Destilliren wurde fortgesetzt, bis ein Drittel des Flüssigkeitsvolumens aus dem grossen Glaskolben übergetrieben war.

Die Methode ist sehr scharf, wovon auch ich mich durch Kontrolversuche vorher hatte überzeugen können.

Ich beschreibe nunmehr einen der Versuche ausführlich.

In vier dickwandigen Röhrchen, a, b, c und d werden 15 cc des nach Abhebung des Serums erhaltenen Blutkörperchenbreies (aus Pferdeblut) gebracht. Derselbe wird mit Traubenzuckerlösung von 4,15 % ausgewaschen. Nach der Waschung wird die Traubenzuckerlösung abgehoben und durch 25 cc einer frischen Traubenzuckerlösung ersetzt. Dann wird der Inhalt der vier Röhrchen vereinigt und gut gemischt. Von dieser Aufschwemmung werden 80 cc mit 20 cc CO_2 geschüttelt. 35 cc von diesen 80 cc werden dann wieder mit Luft geschüttelt und in das Röhrchen a gebracht, während 35 cc von der nicht mit Luft behandelten CO_2-Aufschwemmung in das Röhrchen b gefüllt werden.

80 cc der Aufschwemmung wurden nicht mit CO_2 geschüttelt. Von diesen werden 35 cc in Röhrchen c gegossen und 35 cc nach Behandlung mit 12 Vol. % CO_2 in Röhrchen d gebracht.

Also befinden sich:

in Röhrchen a: 35 cc Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung, mit CO_2 und nachher mit Luft geschüttelt,

in Röhrchen b: 35 cc Aufschwemmung mit CO_2 geschüttelt.

in Röhrchen c: 35 cc normale Aufschwemmung,
in Röhrchen d: 35 cc Aufschwemmung mit wenig CO_2 geschüttelt.

Von diesen vier Aufschwemmungen werden je 0,06 cc in trichterförmige Capillarröhrchen gebracht und bis zum constanten Volumen centrifugirt.

Es stellt sich heraus, dass das Volumen des Sediments von:

Aufschwemmung	a:	40	Scalentheile beträgt,
"	b:	46	" "
"	c:	42	" "
"	d:	42,5	" "

Jetzt werden die vier Röhrchen a, b, c und d centrifugirt. Man entfernt danach möglichst viel von der überstehenden Traubenzuckerlösung und bringt in alle Röhrchen 15 cc $NaNO_3$-Lösung von 1,307 % (isotonisch mit dem normalen Serum). Nachdem die Blutkörperchen sorgfältig mit der Salzlösung gemischt sind, werden die Gemische eine halbe Stunde sich selbst überlassen. Wiederum werden 0,06 cc für die Volumenbestimmung entfernt. Nachher werden auch die Hauptmassen centrifugirt, die überstehenden Flüssigkeiten abgehoben und zur Bestimmung von NO'_3, Alkali, Chlor verwendet.

Die Volumenbestimmungen in den Capillarröhrchen geben die folgenden Resultate:

0,06 cc Blutkörperchen-Traubenzucker-$NaNO_3$-Aufschwemmung:

a	zeigt ein Sedimentvolum von **51**;	enthält also **0,0396** cc	Flüssigkeit,
b	" " " " **57,5**;	" " **0,037** "	"
c	" " " " **51**;	" " **0,0396** "	"
d	" " " " **57**;	" " **0,0372** "	"

Alkalinitätsbestimmung.

Hierzu werden 5 cc der zu untersuchenden Flüssigkeiten abgemessen und so lange mit $^1/_{10}$ normaler Oxalsäure versetzt, bis ein Streifen Lakmoïdpapier einen Stich ins röthliche bekommt. Für die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers wurde auch hier eine entsprechende Correctur angebracht (vergl. den analogen Versuch bei der Permeabilität für SO''_4-Ionen), und es stellte sich daher heraus, dass 5 cc der ursprünglichen neutralen $NaNO_3$-Lösung 0,05 cc $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure erforderten, um das gebrauchte Lakmoïdpapier zu röthen.

Die Alkalibestimmungen ergaben folgende Resultate:

5 cc Flüssigkeit a (CO_2 und Luft) erforderten 0,6 cc $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure, d. i. nach Correctur mit Rücksicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers 0,6—0,05 = **0,55** cc $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure.

5 cc Flüssigkeit b (von CO_2-Blut) erforderten 1,5—0,05 = 1,45 cc $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure, d. i. nach Correctur mit Rücksicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $1{,}45 \times \frac{0{,}037}{0{,}0396} = \mathbf{1{,}35}$ cc $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure.

5 cc Flüssigkeit c (normales Blut) erforderten nach Correctur mit Rücksicht auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers und die Volumenverhältnisse **0,25** cc $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure.

5 cc Flüssigkeit d (wenig CO_2) erforderten nach Correctur **0,75** cc $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure.

NO'_3-Bestimmungen.

5 cc Flüssigkeit a entsprachen nach Überführung des NO'_3 in NH_3 3 cc $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4.

5 cc Flüssigkeit b entsprachen 2,4 cc $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4, d. i. nach Correctur mit Rücksicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $2,4 \times \frac{0,037}{0,0396} = 2,2$ cc $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4.

5 cc Flüssigkeit c entsprachen 3,2 cc $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4.

5 cc Flüssigkeit d entsprachen 2,7 cc $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4, d. i. nach Correctur mit Rücksicht auf die gefundenen Volumenverhältnisse $2,7 \times \frac{0,0372}{0,0396} = 2,5$ cc $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4.

Chlorbestimmungen.

5 cc der Flüssigkeit a entsprachen 0,54 cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$,
5 „ „ „ b „ 0,71 „ „ „ „
5 „ „ „ c „ 0,54 „ „ „ „
5 „ „ „ d „ 0,71 „ „ „ „

In diesen Zahlen sind die mehrfach erwähnten Correcturen mit Rücksicht auf die Volumenverhältnisse bereits einbegriffen.

Fasst man die Ergebnisse dieser Versuchsreihen zusammen, so kommt man zu folgendem Resultat:

1. Wenn man eine neutrale Traubenzuckerlösung-Blutkörperchen-Suspension mit einer neutralen $NaNO_3$-Lösung versetzt, so tritt Alkali[1]) und Chlor aus den Blutkörperchen aus.

2. Wird aber die Traubenzucker-Blutkörperchen-Aufschwemmung erst mit ein wenig CO_2 geschüttelt, so wird nach Hinzufügung von neutraler $NaNO_3$-Lösung die Flüssigkeit stärker alkalisch, während der NO'_3-Gehalt abnimmt; offenbar tritt NO'_3 in die Blutkörperchen ein.

3. Schüttelt man die Traubenzucker-Blutkörperchen-Aufschwemmung mit mehr CO_2, so verlieren die Blutkörperchen nach Hinzufügung von $NaNO_3$-Lösung noch mehr Alkalinität als unter 2; dem entsprechend nehmen sie aber mehr NO'_3 auf.

4. Wird die sub 3 erhaltene CO_2-Blutkörperchen-$NaNO_3$-Aufschwemmung mit Luft geschüttelt, so nimmt die Alkalinität der Flüssigkeit wieder ab, während NO'_3 in die Flüssigkeit zurückkehrt. Der Process ist also ein umkehrbarer.

---

[1]) Ich habe mich bei der Besprechung dieser Verhältnisse hier und auch später, der Einfachheit halber, wiederholt der Bezeichnung „Alkali" bedient. Es ergiebt sich aus dem ganzen Zusammenhang, dass ich hierunter nicht etwa einen Gehalt an Kali oder Natron verstanden haben will, sondern dass ich den Ausdruck im Sinne von „alkalisch reagirender Bestandtheil" gebrauche.

Ich gebe schliesslich noch eine Tabelle, in welcher ausser den Zahlen der hier erwähnten Versuchsreihe noch die Ergebnisse von vier anderen zusammengestellt sind.

Versuche über die Permeabilität für NO'_3, CO''_3 und Cl'.

Versuchs-nummer	Suspension	5 cc Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correctur eine **Alkalinität** entspr. 1/10 norm. Alkali	5 cc Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correctur einen **NO'_3-Gehalt** entspr. cc 1/10 norm. H_2SO_4	5 cc Flüssigkeit der Suspension besitzt nach Correctur einen **Chlorgehalt** entspr. cc 1/10 norm. $AgNO_3$
I	normal	0,25 cc	3,2 cc	0,54 cc
	wenig CO_2	0,75	2,5	0,71
	viel CO_2	1,35	2,2	0,71
	viel CO_2 und danach Luft	0,55	3	0,54
II	normal	0,125	6,6	0,76
	CO_2	0,66	4,6	0,779
III	normal	0,55	5,7	—
	CO_2	0,85	4,7	—
IVa	normal	0,95	5,4	—
	CO_2	1,28	5,2	—
IVb	normal	0,1	4,6	—
	CO_2	0,18	4,06	—

Hat man also festgestellt, dass Blutkörperchen, die bis zu vollkommener Neutralität mit Traubenzuckerlösung ausgewaschen und hierauf mit CO_2 behandelt sind, bei nachfolgender Versetzung ihrer Aufschwemmung mit einer Salzlösung, der Flüssigkeit der nunmehr entstandenen Suspension alkalische Reaction ertheilen[1]), so scheint mir nach den gesammten obigen Ausführungen der Schluss nicht gewagt, dass das Anion des Salzes eingedrungen ist. Wie Koeppe hervorhob tritt kein CO''_3-Ion aus (Bedingung für die alkalische Reaction), wenn nicht ein anderes gleichnamiges Ion an dessen Stelle tritt, also in die Blutkörperchen hinüberwandert.

1) Reagirt das hinzugefügte Salz von vornherein schon alkalisch, so hat man auf eine Vermehrung der Alkalinität nach Hinzufügung der Salzlösung zu den CO_2-haltigen Blutkörperchen zu achten.

Eine vorherige Behandlung der Blutkörperchen-Traubenzucker-Suspension mit CO_2 empfiehlt sich deswegen, weil man ihnen auf diese Weise eine genügende Menge CO''_3-Ionen einverleiben kann, um einen ausgiebigen Austausch mit dem zu untersuchenden Anion zu erlauben. Hierdurch wird auch die alkalische Reaction deutlicher, als wenn mit normalen Blutkörperchen gearbeitet wird.

Dass die Frage, ob Blutkörperchen für Cl' permeabel seien, seitens verschiedener Autoren in so zweifelhaftem Sinne oder auch in entgegengesetztem Sinne beantwortet wurde, ist denn auch darauf zurückzuführen, dass man mit normalen und nicht mit CO_2-reichen Blutkörperchen arbeitete. Die Auswechslung war zu schwach für ein zuverlässiges Urtheil aus quantitativen Cl-Analysen. Hierdurch wird es auch verständlich, dass bereits meine unberücksichtigt gebliebenen Versuche vom Jahre 1891 an CO_2-Blutkörperchen einen Chlordurchtritt über allen Zweifel darthun konnten.

Aus den letzten Darlegungen ergiebt sich eine äusserst einfache Methode, um über die Permeabilität von Blutkörperchen für Anionen von Salzen schnell Aufschluss zu bekommen.

Nach dieser Methode sind verschiedene Salze in isotonischer Lösung geprüft worden, und ohne Ausnahme hat sich gezeigt, dass von allen untersuchten Na-Salzen die Anionen in die Blutkörperchen eindringen.

So untersuchte van Lier [26]: NaJ, NaBr, ferner milchsaures, citronensaures, salicylsaures, oxalsaures, phosphorsaures, arsensaures Natron, ferner Borax und auch $MgSO_4$. Dabei stellte sich heraus, dass diese Salzlösungen, soweit sie neutral reagirten, nach Hinzufügung zu einer ebenfalls neutralen Blutkörperchen-Traubenzucker-Aufschwemmung alkalisch wurden, und zwar schwach, wenn es sich um eine Aufschwemmung normaler Blutkörperchen handelte, stärker, wenn die Suspension vorher mit CO_2 behandelt war.

War die zu untersuchende Salzlösung bereits alkalisch, wie das z. B. bei Natriumphosphat der Fall war, so führte die Hinzufügung zu der neutralen Blutkörperchen-Traubenzuckersuspension Steigerung der alkalischen Reaction herbei.

Ich stehe nicht an, hieraus zu schliessen, dass die Blutkörperchen für die elektronegativen Säure-Ionen von Brom- und Jodwasserstoffsäure, Milchsäure, Citronensäure, Salicylsäure, Oxalsäure, Phosphorsäure, Arsensäure, Borsäure durchlässig sind und dass der Umfang, in welchem diese Permeabilität zum Ausdruck kommt, in hohem Maasse

von der in den Blutkörperchen vorhandenen CO''_3-Menge abhängig ist, gegen welche die genannten Anionen wechselseitig diffundiren.

Schliesslich sei noch eines hervorgehoben. Ich habe mich bei der Deutung der hier besprochenen Thatsachen nach dem Vorgang Koeppe's auf den Standpunkt der Ionenlehre gestellt. Aber die Giltigkeit dieser Thatsachen bleibt auch dann bestehen, wenn man diesen Standpunkt eventuell verlassen würde. Wenn man keine Ionenauswechselung annimmt, so muss man entweder einen Austausch von Säureradikalen oder von Salzen als solchen anerkennen. Von diesen drei Vorstellungen hat mich aber nur die erste befriedigt, da sie von allen Erscheinungen Rechenschaft zu geben im Stande ist.

Zusammenfassung.

Die schlagende Uebereinstimmung zwischen dem Verhältniss der Koncentration von Lösungen verschiedenartiger Salze, welche bei einer und derselben willkürlichen Blutprobe beginnenden Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen veranlassen, und dem Verhältniss der Koncentrationen, welche an derselben Pflanzenzelle Plasmolyse hervorrufen, machte es von vornherein wahrscheinlich, dass, ebenso wie die Pflanzenzellen, auch die Blutkörperchen als semipermeabel, d. h. permeabel für Wasser, impermeabel für Salze angesehen werden dürften. Wie sich herausstellte, bot unter dieser Annahme die Erklärung von der Giltigkeit der Isotoniegesetze auch für die Blutkörperchen keine wesentliche Schwierigkeit (S. 167). Weiter erschien es dann auch als ganz natürlich, dass Blutkörperchen, die dem Einfluss von verschiedenartigen isotonischen, hyper- und hypisotonischen Lösungen ausgesetzt gewesen waren, in derselben verdünnten Salzlösung Farbstoff zu verlieren anfingen wie zuvor (S. 203 bis 206). Bei der Einwirkung dieser verschiedenartigen Stoffe hatte sich eben der Gehalt an wasseranziehenden Stoffen nicht geändert.

Bald fand ich jedoch auf Grund direkter chemischer Analysen, dass die Blutkörperchen unter Einwirkung von Salzen zuweilen Chlor aufnahmen, ein anderes Mal auch Chlor abgaben, also für Chlor permeabel waren. Da ich nun, wie gesagt, gefunden hatte, dass der Gehalt der Blutkörperchen an wasseranziehenden Substanzen unverändert blieb, so war ich zu der Annahme genöthigt, dass eine isotonische Menge einer anderen Substanz in das Blutkörperchen eindringt, wenn NaCl aus demselben austritt. Es findet also ein Austausch von Bestandtheilen in isotonischen Verhältnissen statt. Bei

dieser Vorstellung blieb auch meine Erklärung für die Giltigkeit von de Vries' Isotoniegesetzen bei den rothen Blutkörperchen unversehrt.

Einige Jahre nach Veröffentlichung dieser Untersuchungen erschien eine Abhandlung von Gryns (1894) (S. 206), in welcher die Permeabilität der Blutkörperchen für Chloride in Abrede gestellt wurde. Zur Begründung dieser Anschauung wurde angeführt, dass meine Chlorbestimmungen für die Blutkörperchen zuweilen einen Chlorgehalt hatten finden lassen, der über denjenigen des Serums hinausging. Dies sollte den bekannten Erfahrungen über die Vertheilung dieses Elementes auf Blutkörperchen und Serum widersprechen.

Das hätte aber für Gryns lediglich Veranlassung sein dürfen, meinen Zahlen zu misstrauen, nicht aber die Permeabilität einfach zu leugnen.

Ohne Beweise anzuführen, erklärt er dann weiter, eine Substanz dringe nicht ein, wenn sie — in isotonischer Koncentration angewandt — keinen Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen herbeiführt. Ist aber letzteres der Fall, so ist das nach ihm ein Beweis, dass der Stoff eintritt. Auf Grund dieses Kriteriums sollen die Salze der fixen Alkalien nicht eindringen.

Ich brauche kaum hervorzuheben, dass diese Impermeabilität der Blutkörperchen für Alkalisalze lediglich eine Hypothese war, die zwar die Erscheinungen auf einfache Weise erklärte und deswegen von mir schon früher aufgestellt worden war, die ich aber fallen zu lassen genöthigt war, als Versuchsresultate gegen dieselbe aussagten. Ausserdem war gegen das Gryns'sche Kriterium geltend zu machen, dass man sich sehr wohl denken kann, eine Substanz könne in isotonischer Koncentration bis zu einem gewissen Maasse in die Blutkörperchen eindringen, ohne deshalb Farbstoffaustritt zu veranlassen.

Diese Einwände gegen die Gryns'schen Ausführungen wurden auch von Hedin erhoben, als dieser in einer ausführlichen Arbeit auch seinerseits das Permeabilitätsproblem in die Hand nahm (1897, S. 210).

Er untersuchte die Permeabilität der Blutkörperchen für eine grosse Reihe von Substanzen und zwar nach einer ganz neuen Methode. Löst man in einer bestimmten Menge Blut eine bestimmte Menge eines Salzes auf, für welches die Blutkörperchen nicht permeabel sind, so bleibt der aufgelöste Stoff auf das Plasma (Serum) angewiesen und dieses wird eine entsprechende Zunahme seiner Gefrierpunkterniedrigung erfahren. Dringt ein wenig von der Substanz in die Blutkörperchen ein, so wird die Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung eine geringere sein.

Hieraus folgt, dass die Grösse der durch Auflösung einer Substanz herbeigeführten Depressionszunahme über die Frage Aufschluss giebt, ob ein Eindringen in die Blutkörperchen überhaupt erfolgt ist und eventuell in welchem Maasse dies geschah. Natürlich bedarf es hierzu der Kenntniss des Volumens der Blutkörperchen, denn eine Quellung der Blutkörperchen auf Kosten des Wassers der Umgebung ruft als solche auch schon eine Depressionszunahme dieser Umgebung hervor, und umgekehrt. Hedin fand auf diese Weise, dass es einerseits Substanzen giebt, für welche die Blutkörperchen in hohem Grade permeabel sind, andererseits auch solche, für die sie es gar nicht sind, und schliesslich noch andere, für welche es zweifelhaft ist. Von den beiden ersten Kategorien handle ich zunächst noch nicht; ich komme bald darauf zurück. Hier bespreche ich nur die dritte, zu welcher die fixen Alkalien gehören.

Der Verfasser ist sich dessen bewusst, dass die Kenntniss der Zunahme der Gefrierpunkterniedrigung allein nicht ausreicht, um über die Permeabilität ein Urtheil zu gewinnen. Die Depressionszunahme allein ist kein eindeutiger Beweis dafür, dass die aufgelöste Substanz lediglich vom Serum aufgenommen wurde. Sie lässt vielmehr noch die Möglichkeit offen, dass sie theilweise in die Blutkörperchen gewandert ist, namentlich wenn eine damit isotonische Menge anderer Substanzen die Blutkörperchen verlassen hat.

Ob ein derartiger Austausch nun wirklich vorlag, suchte Hedin dadurch zu entscheiden, dass er das Serum nach Zugabe von H_2SO_4 einäscherte und den Sulfatrückstand wog. War z. B. NaCl in die Blutkörperchen getreten und eine damit isotonische Menge KCl ausgewandert, so konnte das zwar nicht in der Gefrierpunkterniedrigung, wohl aber im Gewicht des Sulfatrückstandes Ausdruck finden, denn K_2SO_4 wiegt mehr als Na_2SO_4. Als Resultat ergab sich, dass das Gewicht des Sulfatrückstandes nahezu unverändert blieb. Ich bemerke hierzu, dass diese Sulfatbestimmungen wohl etwas über die Metalle aussagen, nicht aber über die entsprechenden Säureradikale, denn der Sulfatrückstand bleibt völlig unverändert, auch wenn z. B. CO''_3 des dem Blutkörperchen angehörenden K_2CO_3 gegen 2 Cl' des dem Serum angehörenden NaCl ausgetauscht wird. Wohl finden hingegen die Veränderungen ihren Ausdruck im Sulfatrückstand, welche durch den Austausch von Kationen hervorgerufen werden. Praktisch sei aber hervorgehoben, dass es kaum möglich scheint, geringfügige Auswechslungen, wie sie hier in Frage kommen können, auf Grund von Aschebestimmungen festzustellen. Dazu reicht deren Genauigkeit nicht aus. Ausser-

dem sind die Atomgewichte der Metalle, um welche es sich hier hauptsächlich handelt (K, Na, Ca, Mg) klein und relativ unerheblich von einander verschieden.

Berechtigen also die Untersuchungen Hedin's zu der Annahme, die Blutkörperchen seien für die Salze der fixen Alkalien (KCl, NaCl, K_2SO_4, Na_2SO_4 etc.) permeabel, so beweisen sie jedenfalls eine solche Permeabilität nur in geringem Maassstab.

An die Untersuchungen Hedin's (1897) schliessen sich unmittelbar die von Oker-Blom (1900) (S. 221) an, dessen Verfahren auf demselben Princip beruht. Nur sind statt Bestimmungen der Gefrierpunkterniedrigung Leitfähigkeitsbestimmungen ausgeführt worden.

Nachdem namentlich Stewart, Roth, Bugarszky und Tangl sowie auch Oker-Blom selbst gefunden hatten, dass das Leitvermögen des Blutes lediglich dem darin enthaltenen Serum, resp. seinen Elektrolyten zukommt, während die Blutkörperchen zu der Stromleitung kaum etwas beitragen, schien es letzterem Forscher wahrscheinlich, dass auch fremde Elektrolyte, welche dem Blute zugesetzt und in die Blutkörperchen einzudringen im Stande waren, sich der Betheiligung an der Stromleitung entziehen würden. Dagegen würden sie das elektrische Leitungsvermögen beeinflussen, soweit sie im Serum verblieben.

Oker-Blom stellte sich demnach die Aufgabe, die Leitfähigkeit des Blutes nach Hinzufügung bekannter Mengen von Elektrolyten zu ermitteln und sie mit derjenigen zu vergleichen, die sich unter der Voraussetzung berechnen liess, dass von dem hinzugefügten Elektrolyten nichts in die Blutkörperchen eingedrungen war.

Seine Resultate waren verschieden, je nachdem die Substanz in Serum oder in Wasser gelöst dem Blute hinzugefügt wurde. Im ersteren Falle drangen sie nur in unbedeutendem Maasse ein. Waren sie in Wasser gelöst, so wanderten sie ein, wenn sie als hyperisotonische Lösung dem Blute hinzugesetzt wurden: sie büssten aber ihr Eindringungsvermögen ein, wenn sie als hypisotonische Salzlösung angewendet wurden.

Diese und noch andere Bedingungen, welche nach dem Verfasser das Eindringen beeinflussen sollen, machten mich gegen die Methode misstrauisch. Abgesehen hiervon, gilt auch hier, wie bei Hedin's Methode, der Einwand, dass ein nicht unbedeutender Austausch von Bestandtheilen zwischen Blutkörperchen und Umgebung stattfinden kann, ohne dass das Leitvermögen davon in merklicher Weise beeinflusst zu werden braucht.

Es erscheint befremdend, dass die Forscher, die sich bisher mehr oder weniger eingehend mit dem Permeabilitätsproblem beschäftigten (Gryns, Overton, Hedin, Koeppe, Oker-Blom), meine Untersuchungen über den Austausch von Bestandtheilen zwischen Blutkörperchen und Umgebung unter dem Einfluss von Kohlensäure, anderen Säuren und Alkalien (1891—1897) unberücksichtigt gelassen haben, umsomehr als ihre Ergebnisse, so weit sie von anderer Seite nachgeprüft wurden, ohne Ausnahme Bestätigung gefunden haben. Willerding (S. 231) allein wies darauf hin, dass die betreffenden Untersuchungen von 1891 die Permeabilität der Blutkörperchen für Chlor über allen Zweifel gestellt haben. Bei diesen Versuchen hatte sich namentlich herausgestellt, dass Chlor in die Blutkörperchen eindringt, wenn Blut mit CO_2 behandelt wird, Carbonat und Phosphat dagegen dieselben verlässt. Es handelte sich hier um einen physiologischen Vorgang, was daraus hervorging, dass die ursprüngliche Vertheilung der Blutbestandtheile über Körperchen und Serum sich nach Austreibung der CO_2 wieder herstellte, der Process also ein umkehrbarer war. Weiter zeigte es sich, dass die genannten Bewegungen noch nachzuweisen waren, wenn CO_2 in den Mengen angewandt wurde, die auch im normalen Leben im Spiele sind. Dasselbe galt von den entsprechenden Einwirkungen von Spuren anderer Säuren und von Alkalien.

Indessen blieben die eigentliche Natur dieser Bewegungen und die Bedingungen, welche deren Umfang beherrschen, dunkel, bis Koeppe auf den glücklichen Gedanken kam, die Ionentheorie heranzuziehen. Die Untersuchungen Gürber's sollten dazu den Weg bahnen. Während nämlich von mir stillschweigend angenommen war, dass das Chlor, die Kohlensäure und Phosphorsäure als Salze in die Blutkörperchen ein- und aus ihnen auswanderten, zeigte Gürber, dass an diesen Bewegungen die Alkalimetalle nicht betheiligt sind (S. 228). Für diese waren nach Gürber die Blutkörperchen impermeabel, eine Vorstellung, die mit der bekannten Thatsache völlig übereinstimmt, dass das Kalium hauptsächlich in den Blutscheiben, das Natrium im Serum sich vorfindet; für Säuren aber waren sie permeabel. Der Verlauf liess sich nach ihm am deutlichsten erkennen, wenn durch eine Aufschwemmung von Blutkörperchen in NaCl-Lösung Kohlensäure geleitet wurde. Es gilt dann folgende Gleichung:



$$2\,NaCl + CO_2 + H_2O = Na_2CO_3 + 2\,HCl.$$

Dabei geht Salzsäure in die Blutkörperchen über, während das Natrium des NaCl zum alkalischen Na_2CO_3 wird.

Koeppe hat sich in Betreff der Impermeabilität der Blutkörperchen für K· und Na· an Gürber angeschlossen; er theilt jedoch die weitere Vorstellung nicht, nach welcher Chlor in Form von HCl in das Blutkörperchen eindringen soll. Die Begründung dieser letzteren Anschauung war denn auch von Seiten Gürber's nicht einwandfrei.

Um die Erscheinungen zu erklären, stellte sich Koeppe auf den Boden der Ionentheorie (S. 229), indem er annahm, dass es sich bei dem Problem der Permeabilität nur um den Durchgang von Ionen handelt. Er denkt sich die Blutkörperchen für die elektro-positiven K·- und Na·-Ionen undurchlässig, dagegen für die elektro-negativen Cl′- und CO''_3-Ionen durchlässig.

Bringt man Blutkörperchen, die mit CO_2 behandelt worden sind und in welchen sich demzufolge der CO''_3-Gehalt vermehrt hat, in eine neutrale NaCl-Lösung, so treten Cl′-Ionen in die Blutkörperchen ein und CO''_3-Ionen wandern aus, während die Metalle ihren Ort nicht verändern. Diese Auswechslung von elektro-negativen Ionen muss nach Koeppe durch die folgenden Umstände verursacht und beschränkt gedacht werden.

In der die Blutkörperchen umgebenden NaCl-Lösung sind die NaCl-Moleküle theilweise in ihre Ionen Na· und Cl′ gespalten. In den Blutkörperchen kommen gleichfalls Cl′-Ionen vor, doch ist in ihnen die Koncentration dieser Ionen geringer. Es wird daher die Tendenz bestehen, die Koncentration der Cl′-Ionen innerhalb und ausserhalb der Blutkörperchen auszugleichen. Nun können aber keine Cl′-Ionen in die Blutkörperchen hinüberwandern, wenn nicht eine äquivalente Menge eines anderen Ions aus den Blutkörperchen in die NaCl-Lösung einwandert. Auch für diese Wanderung in der Gegenrichtung besteht eine Tendenz, denn in den Blutkörperchen erreicht der Partialdruck der CO''_3-Ionen eine gewisse Höhe, während er ausserhalb derselben = 0 ist.

Da nun die Blutkörperchen stets, d. h. auch ohne Behandlung mit CO_2, Carbonate enthalten, muss nach der gegebenen Vorstellung, wenn dieselben mit einer nicht zu schwachen NaCl-Lösung in Berührung gebracht werden, immer etwas Cl′ eindringen, m. a. W. auch die normalen Blutkörperchen müssen sich für Cl′ als permeabel erweisen.

Für letzteres hat Koeppe experimentelle Beweise angeführt, doch sind dieselben, wie ich ausführlich zeigte, nicht einwandfrei (S. 227).

Ebensowenig sind die Versuche Koeppe's befriedigend, die eine Undurchlässigkeit der Blutkörperchen für SO''_4- und für NO'_3-Ionen erweisen sollen (S. 230).

Meine eigenen Untersuchungen (S. 234), sowie die von mir in Gemeinschaft mit Dr. G. A. van Lier (S. 240) angestellten, zeigten in unzweideutiger Weise sowohl auf indirektem Wege als auch durch direkte chemische Analysen, dass die normalen sowie die mit CO_2 behandelten Blutkörperchen nicht nur für Cl'- und CO''_3-Anionen permeabel sind, sondern auch für die in dieser Hinsicht geprüften Anionen SO''_4 und NO'_3 (in Form von Na_2SO_4 und $NaNO_3$).

Ich füge hinzu, dass ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. H. J. van der Schroeff dasselbe für weisse Blutkörperchen und Lymphzellen darthun konnte. Dieser Befund für weisse Blutkörperchen hat deshalb besondere Bedeutung, weil wir dabei in der Lage waren zu untersuchen, ob dieselben nach der Behandlung noch Kohlenpartikelchen aufzunehmen im Stande waren, m. a. W. noch lebten. Das war in der That der Fall. Hierdurch steigt auch der Werth der an den rothen Blutkörperchen beobachteten Erscheinungen.

Die genannten ausführlichen Untersuchungen über Cl'-, CO''_3- SO''_4- und NO'_3-Ionen bilden die Grundlage für ein einfaches Verfahren zur Ermittlung der Permeabilität auch von solchen Anionen, für welche gute quantitativ-analytische Methoden fehlen. Dasselbe besteht darin, dass die Blutkörperchen nach ausreichender Auswaschung mit Traubenzuckerlösung von 4,15 % mit einer Lösung des Na-Salzes des zu untersuchenden Anions versetzt werden. Wird die Salzlösung alkalisch (bezw. stärker alkalisch als zuvor), so kann das als Beweis dafür gelten, dass Anionen eingedrungen sind. Um ein deutliches Resultat zu bekommen, ist es nothwendig, dass die Blutkörperchen eine nicht zu geringe Menge CO_2 (bezw. CO''_3-Ionen) enthalten, denn nur unter dieser Bedingung wird eine genügende Menge der zu untersuchenden Anionen gegen CO''_3 sich austauschen und eine deutlich alkalische Reaction in der umgebenden Lösung hervorrufen können.

Auch wo man direkte quantitativ-chemische Analysen auszuführen wünscht, wie das bei Cl', CO''_3, SO''_4 und NO'_3 geschehen ist, ist es in hohem Maasse empfehlenswerth mit CO_2-Blutkörperchen zu arbeiten. Dass die Resultate der Permeabilitätsversuche über die Salze der fixen Alkalien in so zweifelhaftem Sinne ausgefallen sind, muss hauptsächlich dem Umstande zugeschrieben werden, dass man zunächst ausschliesslich mit normalen und nicht mit CO_2-Blutkörperchen arbeitete.

Mittelst des genannten einfachen Verfahrens wurde gefunden, dass die Blutkörperchen nicht nur für die genannten Anionen permeabel sind, sondern auch für die Anionen von NaBr, NaJ, ferner von milchsaurem, citronensaurem, salicylsaurem, oxalsaurem, phosphorsaurem, arsensaurem

Natron sowie von Borax. Ueberhaupt konnte ich kein einziges Anion (eines Natriumsalzes) auffinden, für das Blutkörperchen nicht permeabel gewesen wären.

Ich habe mich bei der Deutung der hier vorgetragenen Thatsachen auf den Standpunkt der Ionenlehre gestellt. Doch sei ausdrücklich hervorgehoben, dass die Giltigkeit dieser Thatsachen auch dann noch bestehen bleibt, wenn man diesen Standpunkt eventuell verlassen würde. Nimmt man keinen Ionenaustausch an, so muss man entweder einen Austausch von Säureradikalen oder von Salzen als solchen anerkennen. Von diesen drei Vorstellungen giebt nur die erste Rechenschaft von allen bis jetzt bekannt gewordenen Erscheinungen.

Diese Durchlässigkeit der Blutkörperchen für die verschiedenartigsten Säure-Ionen unter dem Einfluss von CO_2 und die Vermehrung der durchgelassenen Menge bei Steigerung des CO_2-Gehaltes weist den Blutkörperchen eine bis jetzt unbekannte Funktion im Stoffwechsel an. Denn dadurch werden Stoffwechselproducte, welche mit Na und K (vielleicht auch mit anderen Metallen) Salze bilden, unter dem Einfluss von CO_2 aus den Gewebsflüssigkeiten in die Blutkörperchen eindringen können, um, sobald das Blut in den Lungen dem Einfluss von Sauerstoff ausgesetzt wird, in das Plasma hinüberzuwandern und den Nieren zur Ausscheidung angeboten zu werden. In dieser Weise denke ich mir z. B. den Kreislauf des in den Geweben gebildeten und mit dem Harn abgeschiedenen SO''_4.

Ich will nochmals daran erinnern, dass bei dem Anionen-Austausch zwischen Blutkörperchen und Serum sich der osmotische Druck des Blutkörpercheninhalts zuweilen ändert, zuweilen aber auch nicht oder doch nahezu nicht. Wenn man z. B. ein Blutkörperchen in eine NaCl-Lösung bringt, wird jedes zweiwerthige CO''_3-Ion, welches das Blutkörperchen verlässt, durch zwei einwerthige Cl'-Ionen ersetzt werden. Da nun jedes Ion, sei es zwei- oder einwerthig, denselben osmotischen Druck veranlasst, so muss der osmotische Druck des Blutkörpercheninhalts steigen. Dasselbe findet auch statt, wenn **ein** CO''_3-Ion des Blutkörpercheninhalts gegen zwei einwerthige NO'_3-Ionen ausgetauscht wird. Bringt man dagegen Blutkörperchen in eine Na_2SO_4-Lösung, so wird der osmotische Druck des Inhalts nahezu unverändert bleiben, weil das SO''_4-Ion, ebenso wie das CO''_3-Ion, zweiwerthig ist, und also gegen ein auswanderndes CO''_3-Ion ein SO''_4-Ion einwandert. Ich sage „nahezu unverändert“, denn bei Einwirkung einer Na_2SO_4-Lösung bleibt der Austausch nicht auf die

CO''_3-Ionen des Blutkörpercheninhalts beschränkt, sondern es treten auch Cl'-Ionen und zweifelsohne auch andere Anionen aus; die Auswanderung dieser Ionen tritt aber in den Hintergrund.

So ist denn nach vielen mühsamen Untersuchungen die Permeabilitätsfrage für die Salze der fixen Alkalien zu einem gewissen Abschluss gekommen.

Die Durchlässigkeit der Blutkörperchen für andere Substanzen als für die elektro-negativen Ionen der Salze fixer Alkalien ist kaum bestritten worden.

Die bezüglichen Ansichten lassen sich folgendermaassen zusammenfassen:

A. Organische Substanzen. Die Blutkörperchen sind:

a) impermeabel gegen verschiedene Zuckerarten, wie Rohrzucker, Traubenzucker, Milchzucker, weiter für Arabit und Mannit;

b) permeabel dagegen für Alkohole, und zwar in um so höherem Maasse, je geringer die Zahl der Hydroxylgruppen im Molekül ist; weiter permeabel für Aldehyde (ausgenommen Paraldehyd), Ketone, Aether, Ester, Antipyrin, Amide, Harnstoff, Urethan, Gallensäuren und gallensaure Salze;

c) wenig permeabel für neutrale Amidosäuren (Glykocoll, Asparagin etc.). Es scheint, dass die Amidogruppe dem Eindringen kräftigen Widerstand leistet. Viel weniger kräftig ist dieser Einfluss der Amidogruppe in den Säureamiden (Acetamid etc.).

B. Anorganische Substanzen, ausgenommen die Salze der fixen Alkalien. Die Blutkörperchen sind:

a) vollständig impermeabel wahrscheinlich für die Kationen $Ca^{\cdot\cdot}$, $Sr^{\cdot\cdot}$, $Ba^{\cdot\cdot}$, $Mg^{\cdot\cdot}$. Genaue Untersuchungen stehen noch aus;

b) permeabel für $NH^{\cdot}_4$-Ionen, für freie Säuren und Alkalien.

C. Die Substanzen, die in jeder Koncentration in die Blutkörperchen eintreten — mögen sie organische oder anorganische sein — und sich gleichmässig über Blutzellen und Umgebung vertheilen, muss man in zwei Kategorien theilen, in unschädliche und giftige. Zu der unschädlichen Gruppe gehört der Harnstoff. Wenn

man die Kochsalzlösung ermittelt hat, in welcher die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen und man prüft nunmehr die Blutkörperchen mit derselben Salzlösung, in welcher man zuvor festen Harnstoff aufgelöst hat, so stellt sich heraus, dass auch in dieser Lösung der Beginn des Farbstoffaustrittes sich zeigt. Auch das Volum der Blutkörperchen wird durch Zufügen von Harnstoff zu der Kochsalzlösung nicht beeinflusst. Dieses Verhalten hat darin seinen Grund, dass der Harnstoff sich über Blutkörperchen und Umgebung gleichmässig vertheilt, also keine Differenz zwischen dem osmotischen Druck der Blutkörperchen und dem ihrer Umgebung herbeiführt, sowie darin, dass der Harnstoff die Blutkörperchen nicht schädigt.

Ganz anders liegt die Sache bei den giftigen permeablen Stoffen, wie NH_4Cl, gallensauren Salze, Saponin etc. Spuren von diesen Substanzen veranlassen, selbst wenn die NaCl-Lösung, in welcher man sie den Blutkörperchen darbietet, mit dem Serum isotonisch ist, Farbstoffaustritt aus allen Blutkörperchen, zerstören dieselben also. Auch Bakteriengifte, z. B. bei Pyämie, Septikämie, dringen in die Blutkörperchen ein und wirken zerstörend. Ueber hämolytische Sera vergl. unten.

6. Die Vertheilung der Blutbestandtheile auf Blutkörperchen und Blutflüssigkeit unter dem Einfluss der Kohlensäure (des respiratorischen Gaswechsels).

Litteratur.

1. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 476.
2. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 28. 1892. S. 405.
3. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894. S. 419.
4. **Zuntz**, Beiträge zur Physiologie des Blutes. Diss. Bonn 1868.
5. **von Limbeck**, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1894. S. 309.
7. **Manca**, Lo sperimentale. Sezione Biologica. 48. Fasc. V e VI.
7. **Bottazzi**, Lo sperimentale. Sezione Biologica. 49. Fasc. III.
8. **Lehmann**, Pflüger's Arch. 58. 1894. S. 432.
9. **Gürber**, Sitzungsber. d. med. physik. Gesellsch. zu Würzburg. 25. Febr. 1895.

a) Blutfarbstoffaustritt.

Nachdem ich den Nachweis geführt hatte, dass von jedem Salze eine Koncentration gefunden werden kann, für welche die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen [1], interessirte es mich, ob sich

arterielles und venöses Blut in dieser Beziehung gleich verhalten würden, d. h. ob die Blutkörperchen des venösen Blutes in derselben Salzlösung Farbstoff abzugeben anfangen, wie diejenigen des arteriellen. Das war nicht der Fall [2]. Das venöse Blut zeigte in einem Falle in einer 0,62 %igen NaCl-Lösung beginnenden Farbstoffaustritt, das entsprechende arterielle in einer 0,61 %igen. Es lag auf der Hand, die Ursache dieser, wenn auch geringen, Differenz in dem Unterschied des CO_2-Gehaltes zu suchen.

Aus diesem Grunde wurden zwei Blutsorten mit bedeutender CO_2-Differenz untersucht, nämlich gewöhnliches Jugularisblut und dasselbe Jugularisblut, nachdem es einige Zeit mit CO_2 behandelt war.

Die erste Blutsorte begann in einer 0,61 %igen NaCl-Lösung Farbstoff zu verlieren, die zweite in einer 0,89 %igen. Es war bemerkenswerth, dass dies auch in den damit ungefähr isotonischen Rohrzuckerlösungen von 5,99 % bezw. 8,31 %, sowie in den isotonischen KNO_3-Lösungen von 1,05 % bezw. 1,54 % der Fall war. Angesichts der Natur der durch CO_2 hervorgerufenen Veränderung verdiente die Beobachtung Interesse, dass nach Durchleiten von Luft durch das mit CO_2 behandelte Blut die Blutkörperchen schliesslich wieder in einer 0,61 %igen NaCl-Lösung beginnenden Farbstoffaustritt zeigten.

Die durch CO_2 herbeigeführte Veränderung wurde aber nicht nur durch Einleiten von Luft aufgehoben, sondern auch durch Wasserstoff und Stickstoff. Nur war für diese Gase die erforderliche Zeit länger als bei Anwendung von Luft oder reinem Sauerstoff. Es war nun die Frage, ob sich zu der durch CO_2 herbeigeführten Veränderung der Salzkoncentration, in welcher Farbstoff auszutreten anfängt, auch eine Modifikation in der Zusammensetzung von Blutkörperchen oder Serum gesellte?

b) Veränderungen in der Zusammensetzung des Serums.

Eine gewisse Menge Blut wurde in zwei Portionen getheilt; durch die eine wurde CO_2 geleitet, durch die andere nicht. Beide wurden dann centrifugirt und im klaren Serum der Gehalt an festen Bestandtheilen und Chlor ermittelt. Bei einem der Versuche stellte sich nun heraus, dass durch die Einwirkung von CO_2 der Gehalt an festen Bestandtheilen in 50 cc Serum von 4,159 auf 4,532 g gestiegen war, und dass der Chlorgehalt um 8,6 % abgenommen hatte. Weiter war es nun von Interesse, zu wissen, ob auch diese durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen wieder aufgehoben werden konnten, mit anderen Worten ob auch hier, wie bei dem Farbstoffaustritt die Veränderung umkehrbar war.

Zu diesem Zweck wurden 300 cc defibrinirten Blutes einige Zeit mit Luft geschüttelt und in zwei Portionen getheilt, in einen Theil von 100 cc und einen anderen von 200 cc. Durch die letztere Menge wurde während einiger Zeit CO_2 geleitet, dann wurde dieses Volumen in zwei Portionen getheilt und die eine derselben mit Luft behandelt.

Im Serum der drei in dieser Weise behandelten Blutsorten wurde darauf der Gehalt an festen Bestandtheilen und an Chlor ermittelt. Die Versuchsresultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt, in welche auch das specifische Gewicht aufgenommen ist.

Vertheilung der Blutbestandtheile auf Blutkörperchen und Serum unter dem Einfluss von CO_2. Umkehrbarkeit des Processes.

	a	b	c
	Blut mit Luft geschüttelt	Blut a, 1/2 Stunde der Einwirkung von CO_2 ausgesetzt	Blut b, durch welches während zwei Stunden Luft durchgeleitet ist
Spec. Gewicht des Serums	1026,2	1030,3	1026
Feste Bestandtheile, g in 50 cc Serum[1])	4,157	4,532	4,122
cc 1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor von 100 cc Serum entsprechend . . .	99,4	90,7	102,42

Aus dieser Tabelle erhellt, dass nach Einwirkung von CO_2 auf defibrinirtes Blut

1. das specifische Gewicht des Serums steigt, um nach dem Austritt der Kohlensäure wieder abzunehmen und auf den ursprünglichen Werth zurückzukehren, ja sogar ein wenig darunter zu sinken;

[1]) Bei der Bestimmung der Trockensubstanz empfiehlt es sich, den Inhalt des Porzellanschälchens während des Trocknens dann und wann mittelst eines Glasstäbchens umzurühren, da sich sonst leicht Krusten bilden, welche das Austrocknen der darunter befindlichen, noch flüssigen Antheile sehr verzögern. Die am Stäbchen haftenden festen Partikelchen sind am Ende mittelst eines Messers leicht zu entfernen. Auch kann man statt dessen das betreffende Glasstäbchen zu Beginn des Versuches tariren und am Schlusse desselben wieder zurückwiegen.

2. dass der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen zunimmt, um ebenfalls nach dem Austritt der CO_2 wieder auf den ursprünglichen Werth zurückzukehren, ja sogar noch ein wenig unter diesen hinabzusinken;

3. dass dagegen der Chlorgehalt des Serums bedeutend sinkt, um dann wieder nach Austreibung der CO_2 durch Luft zum ursprünglichen Werth zurückzukehren, ja sogar diesen Werth ein wenig zu übertreffen.

Es bleibt also kein Zweifel darüber übrig, dass die durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen wieder aufgehoben werden können und der Process also umkehrbar ist. Nur fragt es sich, warum das specifische Gewicht und die Menge der festen Bestandtheile des Serums nach energischer Austreibung der Kohlensäure sogar bis unter den ursprünglichen Werth hinabsinken und der Chlorgehalt den ursprünglichen Werth übersteigt. Die Erklärung ist einfach. Das ursprünglich angewandte Blut war wohl ein wenig mit Luft geschüttelt, aber enthielt doch noch CO_2. Auch die letztere wurde dann später ausgetrieben; der CO_2-Gehalt war also am Ende noch geringer als im Anfang des Versuchs.

Gleichartige Untersuchungen wie für feste Bestandtheile und Chlor stellte ich auch in Beziehung auf die Alkalinität und auf Zucker und Fett an [3].

Die Alkalinität des Serums ermittelte ich vor und nach der Einwirkung der CO_2 auf das Blut derart, dass das Serum mit dem doppelten Volum 96%igen Alkohol versetzt und das Filtrat mittelst Lakmoïd als Indicator titrirt wurde. Das Filtrat enthält Na_2CO_3 $NaHCO_3$, NaH_2PO_4, Na_2HPO_4 und Na_3PO_4, also das diffusible Alkali[1]). Es stellte sich nun heraus, dass die Alkalinität des Serums nach Einwirkung von CO_2 auf das Blut bedeutend zunimmt. Die gleiche Thatsache hatte Zuntz [4] viele Jahre zuvor bereits auf ganz anderem Wege festgestellt. Ich konnte seine Beobachtung jedoch noch dahin ergänzen, dass die durch CO_2 herbeigeführte Steigerung der Alkalinität nach Austreibung der CO_2 wieder verschwindet, also reparabel ist.

Für Zucker und Fett ergab sich, dass bei Behandlung des Blutes mit CO_2 der procentuale Gehalt des Serums auch an diesen Stoffen zunimmt, bei Behandlung mit Sauerstoff dagegen abnimmt. Auch hier werden die durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen nach Austreibung

---

1) Vergl. über die Unterscheidung zwischen „diffusiblem“ und „nicht diffusiblem“ Alkali S. 280, sowie Kapitel 10.

der CO_2 aufgehoben. Wegen der näheren Beschreibung der Untersuchungsmethoden verweise ich auf die Original-Abhandlung [3] und erwähne hier nur, dass der Zucker mittelst Fehling's Kupferlösung nach Entfernung des Eiweisses nach Abeles (Zeitschr. f. physiol. Chemie. **15**) bestimmt wurde, während die Ermittlung des Fettgehaltes im Serum durch Fällung desselben mit Alkohol und Aether, Filtration und Extraction des getrockneten Filtrats im Soxhletapparat erfolgte. Hier folgen ein paar Versuchsresultate:

100 cc Serum des unveränderten defibrinirten Blutes (1) enthielten **0,1286** g Zucker,
100 cc „ „ mit O behandelten „ „ 0,0811 g „
100 cc „ „ „ CO_2 „ „ „ 0,1954 g „

Die folgende Versuchsreihe zeigt die Umkehrbarkeit der durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen an.

500 cc defibrinirtes Pferdeblut werden in zwei Theile getheilt; durch Theil a wird während einer halben Stunde O hindurchgeleitet; durch Theil b erst eine halbe Stunde CO_2 und nachher eine $^3/_4$ Stunde O. Beide Blutportionen werden centrifugirt und im Serum die Zuckermengen bestimmt:

100 cc Serum des mit O behandelten Blutes enthalten 0,0836 g Zucker,
100 cc Serum des mit O, dann mit CO_2 und endlich wieder mit O behandelten Blutes enthalten 0,0835 g Zucker.

Auch bei absichtlich zu dem Blut hinzugefügten Traubenzucker war die Erscheinung zu konstatiren.

400 cc defibrinirtes Pferdeblut wurden mit 40 cc einer 10 %igen Traubenzuckerlösung versetzt. Die eine Hälfte wurde mit O behandelt, die andere mit CO_2.

Es stellte sich heraus, dass 100 cc Serum des mit O behandelten Blutes 0,757 g Zucker enthielten, während 100 cc Serum des mit CO_2 behandelten Blutes 1,136 g Zucker enthielten. Der Unterschied im Zuckergehalt des Serums in den beiden Fällen betrug also 1,136 — 0,757 = 0,379 g, während der Unterschied im Zuckergehalt der beiden nicht mit Traubenzucker versetzten Blutportionen 0,1563 — 0,0681 = 0,0882 g betrug.

Schliesslich lasse ich noch die Ergebnisse einiger Fettbestimmungen folgen:

100 cc Serum des mit O behandelten Jugularisblutes enthielten 0,181 g Fett,
100 „ „ „ „ CO_2 „ „ „ 0,195 „ „
100 „ „ „ unveränderten „ „ **0,190** „ „

Auch hier konstatirt man eine Zunahme des Fettgehalts im Serum durch Einwirkung von CO_2 auf das Blut.

Soweit die obigen Untersuchungen auch bei anderen Blutarten (Mensch, Hund, Kaninchen) nachgeprüft wurden, sind dieselben bestätigt worden. So fand v. Limbeck [5] unter dem Einfluss von CO_2 den Farbstoffaustritt in der erwähnten Richtung geändert, ebenso Manca [6] und auch Bottazzi [7]. Lehmannn [8], v. Limbeck [5] und Gürber [9] konstatirten eine Abnahme von Chlor, weiter v. Limbeck [5] eine Zunahme des specifischen Gewichtes und des Gehaltes an festen Bestandtheilen. Auch bestätigte er die Umkehrbarkeit der Processe. Ausserdem verdanken wir v. Limbeck noch die Entdeckung einer neuen sehr wichtigen Thatsache: er fand nämlich, dass bei Einwirkung von CO_2 auf das Blut nicht nur CO_2, sondern auch Wasser aus dem Serum in die Blutkörperchen eindringt, und dass umgekehrt nach Austreibung der CO_2 das Wasser wieder in das Serum zurückkehrt. Ich komme im folgenden Kapitel nochmals hierauf zurück.

7. Ist der Einfluss der Kohlensäure auf die Vertheilung der Blutbestandtheile auch bei Vergleichung des natürlich arteriellen und venösen Blutes zu beobachten?

Litteratur.

1. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 28. 1892. S. 405.
2. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893. S. 157.
3. **Ernst Freund**, Wiener med. Jahrbücher. 1886. S. 46; Jahresber. f. Thierchemie. 1887. S. 121.
4. **von Limbeck**, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1896. S. 309.

Der Ausgangspunkt der vorangehenden Untersuchungen über den Einfluss von CO_2 auf die Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Blutkörperchen und Plasma war — wie gesagt — die Frage, ob sich die Blutkörperchen des natürlich arteriellen und venösen Blutes in Beziehung auf den Farbstoffaustritt in Salzlösungen verschieden verhalten [1].

Es stellte sich heraus, dass wirklich ein geringer Unterschied bestand [1]. Wenn dieser Unterschied, was wahrscheinlich war, wenigstens theilweise auf einer Differenz im CO_2-Gehalt beruhte, so konnte nach dem im vorigen Kapitel Gefundenen erwartet werden, dass auch das Serum (Plasma) des natürlich arteriellen und venösen Blutes eine verschiedene Zusammensetzung besitzen würde [2].

Um dies prüfen zu können, war es nothwendig, dass die beiden zu vergleichenden Blutsorten bei der Untersuchung ihren ursprünglichen

CO_2-Gehalt behielten. Am nächsten lag es, hierzu das Blut aus der A. carotis und V. jugularis des Pferdes zu entnehmen und in einer gut angefüllten, geschlossenen Flasche die Blutkörperchen sich absetzen zu lassen. Aber auf welche Weise war der Gerinnung vorzubeugen? Bekanntlich sind verschiedene Substanzen im Stande, die Gerinnung zu hemmen. Man muss dann aber dem Blute stets etwas hinzusetzen und bleibt folglich bei diesem Verfahren im Unsicheren, ob der betreffende Zusatz die Vertheilung der Substanzen zwischen Blutkörperchen und Plasma nicht etwa seinerseits beeinflusst hat. Es war daher erwünscht, eine Methode anzuwenden, die keinerlei Hinzufügung irgend einer Substanz erforderte. Eine solche Methode besitzen wir in einem von Ernst Freund eingeführten Verfahren [3]. Man fängt das Blut unter Oel auf und wenn man dann Pferdeblut wählt, dessen rothe Blutkörperchen innerhalb 15 Minuten sich zu Boden setzen, so bekommt man ein erythrocytenfreies, doch leukocytenhaltiges Blut. Wie ich später bemerkt habe, braucht man nicht einmal Oel zu verwenden. Es ist nur erforderlich, das Blut in einer sorgfältig gereinigten und trockenen Flasche, unter vollkommener Vermeidung von Schaum aufzufangen, was mittelst eines dem Boden der Flasche sich nähernden Gummiröhrchens leicht gelingt.

Diese Methode gilt nur für Pferdeblut, denn bei den anderen Blutsorten senken sich die Blutkörperchen äusserst langsam zu Boden. Ich habe deshalb für andere Blutsorten eine andere Methode angewandt, welche darin bestand, dass eine dickwandige Flasche, auf deren Boden Glasscherben lagen, mit dem Blute angefüllt, dann geschlossen und geschüttelt wurde. Nach einiger Zeit sammelt sich dann die Fibrinmasse um die Scherben.

Nachdem an Pferdeblut festgestellt war, dass das nach dieser Methode gewonnene Serum dieselben Zahlen für Farbstoffaustritt, bezw. Chlorgehalt und Alkalinität giebt, wie das entsprechende Plasma, wurden auch bei Pferdeblut die meisten Versuche mit defibrinirten Blutsorten angestellt.

In der folgenden Tabelle sind einige vergleichende Untersuchungen von Jugularis- und Carotisblut des Pferdes übersichtlich zusammengestellt. Es wurde jedesmal sowohl die Koncentration ermittelt, bei welcher beginnender Farbstoffaustritt erfolgte (Spalte c), als auch der Gehalt an festen Bestandtheilen (d), an Chlor (e), an $Na_2HPO_4 + Na_2CO_3$ (f), an Na_2CO_3 (g) und an Phosphaten (h).

Vergleichende Untersuchung des Serums von Jugularis- und Carotisblut (Pferd).

a	b	c	d	e	f	g	h
Versuchsnummer	Blutart	NaCl-Lösung, in welcher beginnender Farbstoffaustritt sichtbar ist	g feste Bestandtheile in 100 cc Serum	cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 100 cc Serum entsprechend	cc $^1/_{20}$ norm. H_2SO_4, dem Na_2HPO_4 und Na_2CO_3 in 100 cc Serum entspr. Titration mit Lakmoïd	cc $^1/_{20}$ norm. H_2SO_4, erforderlich zur Sättigung d. Na_2CO_3 in 50 cc des Filtrates (vgl. Spalte f), Titration m. Phenolphtaleïn	Gesammtmenge an Phosphaten in 50 cc Filtrat
1	venös	0,73 %	8,4	101,36	68,76	7,9	4,41
1a	arteriell	0,71 %	8,368	102,50	62,64	6,4	5,47
2	venös	—	8,406	—	69	7,31	5,09
2a	arteriell	—	8,378	—	64,38	6,48	5,28
3	venös	0,74 %	9,118	99,8	67,92	—	—
3a	arteriell	0,72 %	9,006	100,34	61,26	—	—
4	venös	—	8,526	100,6	69,21	—	—
4a	arteriell	—	8,440	101,4	66,12	—	—

Aus der Tabelle ist ersichtlich, dass in Uebereinstimmung mit dem früher Gefundenen (S. 262) die Blutkörperchen von A. carotis ihren Farbstoff noch in einer Lösung behalten, in welcher die der V. jugularis ihr Hämoglobin schon zu verlieren anfangen. Von Limbeck [4] bestätigte dies auch für den Menschen und das Kaninchen. Hinsichtlich der Zusammensetzung der beiden Serumarten erkennt man, dass das Serum von Jugularisblut mehr feste Bestandtheile (Spalte d), weniger Chlor (Spalte e), mehr Alkali (Na_2HPO_4, Na_2CO_3), mehr Na_2CO_3 und weniger Phosphate enthielt, als das entsprechende Carotisblut.

Wir finden also zwischen Jugularis- und Carotisblut Differenzen in vollkommen derselben Richtung, wie zwischen normalem und künstlich mit CO_2 behandeltem Blute (Kapitel 6).

Es konnte nun weiter die Frage gestellt werden, wie weit die CO_2 für die gefundenen Unterschiede in der Zusammensetzung des Carotis- und Jugularisblutes verantwortlich gemacht werden muss.

Hierzu wurde das Carotisblut sowie das Jugularisblut in der üblichen Art und Weise in offener Schale mit Stäbchen defibrinirt. Hierbei wurde ungefähr $^1/_2$ Stunde umgerührt, um den zuvor bestehenden Unterschied im Kohlensäuregehalt zu eliminiren.

Es blieben nun doch Unterschiede zwischen den beiden Blutarten bestehen. Man betrachte hierzu die folgende Tabelle, in welcher das mit Luft behandelte arterielle (Carotis-)Blut mit $A_{l(uft)}$ und das mit Luft behandelte venöse (Jugularis-)Blut mit $V_{l(uft)}$ bezeichnet ist.

Vergleichung der Zusammensetzung des Serums von mit Luft behandeltem Jugularis- und Carotisblut.

a	b	c	d	e	f	g	h
Versuchsnummer	Blutart	NaCl-Lösung, in welcher beginnender Farbstoffaustritt sichtbar ist	g feste Bestandtheile in 100 cc Serum	cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 100 cc Serum entsprechend	cc $^1/_{20}$ norm. H_2SO_4, dem Na_2HPO_4 und Na_2CO_3 in 100 cc Serum entspr. Titration mit Lakmoïd	cc $^1/_{20}$ norm. H_2SO_4, erforderlich zur Sättigung d. Na_2CO_3 in 50 cc des Filtrates (vgl. Spalte f) Titration m. Phenolphtaleïn	Gesammtmenge an Phosphaten in 50 cc Filtrat
1	V_l	—	8,360	—	—	—	—
	A_l	—	7,986	—	—	—	—
2	V_l	0,69 %	8,346	105,30	53,58	5,3	4,05
	A_l	0,67 %	8,186	106,80	52,8	5,8	3,86
3	V_l	—	—	—	58,86	6,35	4,81
	A_l	—	8,192	113,6	42,6	3,74	1,92
4	V_l	0,69 %	8.912	104,6	50,82	—	—
	A_l	0,67 %	8,698	105,8	47,70	—	—

Man ersieht, dass, nachdem das Carotis- und Jugularisblut energisch mit Luft behandelt worden ist, die Salzkoncentration, welche Farbstoffaustritt veranlasst, für das Jugularisblut doch noch höher liegt als für das Carotisblut; der Gehalt an festen Bestandtheilen und die Alkalinität bleiben im Serum des Jugularisblutes grösser als in dem des Carotisblutes und der Chlorgehalt wird kleiner.

Ich muss dem eben mitgetheilten hinzufügen, dass die Ergebnisse einiger später, zu einem anderen Zwecke ausgeführten, nicht veröffentlichten Versuche anders ausfielen. Bei ihnen ergab sich, dass nach energischer Einwirkung von reinem Sauerstoff der Gehalt an festen Bestandtheilen im Serum des Carotisblutes grösser wird als in dem des Jugularisblutes, während der Chlorgehalt des Carotis-Serums unter den des Jugularis-Serums hinabsinkt. Also gerade das umgekehrte Resultat wie in der vorigen Tabelle. Auch zeigt das energisch mit CO_2

behandelte Jugularis- und Carotisblut in diesen letzteren Versuchen dasselbe Verhalten wie die mit O behandelten Blutsorten.

Versuch:

	Feste Bestandtheile in 50 cc Serum	cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlorgehalt von 50 cc Serum entsprechend
Carotisblut mit O behandelt	3,965 g	101
Jugularisblut mit O behandelt . . .	3.861 g	101,65
Carotisblut mit CO_2 behandelt . . .	4,277 g	89
Jugularisblut mit CO_2 behandelt . . .	4,147 g	91,11

Wiederholung der Versuche mit anderem Blute:

	Feste Bestandtheile in 50 cc Serum	cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlorgehalt von 50 cc Serum entsprechend
Carotisblut mit O behandelt	3,534 g	102,5
Jugularisblut mit O behandelt . . .	3,402 g	103,7
Carotisblut mit CO_2 behandelt . . .	3,657 g	91
Jugularisblut mit CO_2 behandelt . . .	3,597 g	93,3

Diese Versuche wurden angestellt, um einen Einblick in die Zusammensetzung der vom arteriellen Blut abgeschiedenen Blutlymphe zu bekommen. Ich komme auf diese Angelegenheit bei der Behandlung der Lymphbildungsfrage zurück.

Wie bemerkt, stehen diese letztgewonnenen Resultate mit den in der Tabelle zusammengefassten in Widerspruch. Ich halte es für wahrscheinlich, dass die letztgewonnenen mehr Vertrauen verdienen, da hier reiner Sauerstoff gebraucht wurde und die Sättigung des Blutes mit diesem Gase vollkommener gewesen sein wird als beim Durchrühren mit Luft. Ausserdem stimmen auch die nach CO_2-Behandlung gewonnenen Resultate mit den durch O gewonnenen überein. Es wäre sehr nützlich, behufs Vergleichung von Carotis- und Jugularisblut den Einfluss von CO_2 und von O derart zu eliminiren, dass man in den beiden Blutsorten die CO_2-Mengen und die O-Mengen genau gleich machte.

Ebenso wie für Eiweiss, Chlor und Alkali wurden auch vergleichende Bestimmungen für den Traubenzucker- und Fettgehalt des natürlichen Carotis- und Jugularisplasmas ausgeführt. Dabei ergab sich, dass das Carotisplasma weniger Traubenzucker und Fett enthielt als das Jugularisplasma. So fand ich:

100 cc Carotisplasma enthielten 0,1450 g Traubenzucker
100 cc Jugularisplasma „ 0,1506 g „

In einem anderen Versuch ergab sich:

100 cc Carotisplasma enthielten 0,1444 g Zucker,
100 cc Jugularisplasma „ 0,1503 g „

100 cc Carotisplasma enthielten 0,232 g Fett,
100 cc Jugularisplasma „ 0,244 g „

100 cc Carotisplasma enthielten 0,231 g Fett,
100 cc Jugularisplasma „ 0,237 g „

Diese Resultate erscheinen beim ersten Anblick befremdend, denn man würde eigentlich erwarten, dass die Blutflüssigkeit nach Durchströmung der Capillaren durch Abgabe von Zucker und Fett weniger von diesen Substanzen enthalten sollte als zuvor. Es unterliegt keinem Zweifel, dass hier der Einfluss von CO_2 prädominirt hat. Hierdurch ist trotz Abgabe von Traubenzucker und Fett der Gehalt an diesen Substanzen im venösen Blutplasma doch noch grösser als im arteriellen.

8. Bedeutung der in den Abschnitten 6. und 7. besprochenen Thatsachen.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u. Physiol.). 1893. S. 157.
2. **Hammerschmidt**, Notabile discrimen inter sanguinem arteriosum et venosum. Diss. Göttingen 1753.
3. **F. Krüger**, Zeitschr. f. Biol. 1890. S. 453. Litteraturübersicht.
4. **Flügge**, Zeitschr. f. Biol. 1877. S. 161.
5. **J. Cohnstein** und **N. Zuntz**, Pflüger's Arch. **32**. 1888. S. 303.
6. **F. Krüger**, Pflüger's Arch. 1890. S. 471.
7. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894. S. 419.
8. **C. Lehmann**, Tagebl. der Naturforscher-Versammlung zu Magdeburg 1884; ausführlich in Maly's Jahresber. f. Thierchemie. 1886. S. 384.
9. **Hamburger**, Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 21. April 1897. Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. **22**. 1897. Nr. 14 u. 15. Ausführlich in Virchow's Arch. **156**. 1899. S. 329.
10. **Vaquez**, Compt. rend. de la soc. de biol. **47**. 1895. p. 142.
11. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 1893. S. 143.
12. **von Limbeck**, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1894. S. 309.
13. **Loewy** und **Zuntz**, Pflüger's Arch. 1894. S. 428.
14. **Gürber**, Sitzungsber. d. med. physik. Gesellsch. zu Würzburg. 25. Febr. 1895.
15. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 1.
16. **Behring**, Centralbl. f. klin. Med. 1888. S. 39.
17. **von Fodor**, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. **7**. 1890. Nr. 24; **10**. 1891. Nr. 1.
18. **von Fodor**, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. **17**. 1895. Nr. 6 u. 7.
19. **Roux** und **Nocard**, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. **22**. 1896. Nr. 11.
20. **Calabrese**, Giornale internazionale delle Scienze mediche. **22**. 1896. Nr. 5.
21. **Cantani**, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. **20**. 1896. Nr. 16 u. 17.

22. **von Fodor** und **Rigler**, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. **21**. 1897. Nr. 4 u. 5.
23. **von Lingelsheim**, Zeitschr. f. Hygiene. 8. 1890. S. 201.
24. **Boer**, Zeitschr. f. Hygiene. **9**. 1891. S. 479.
25. **Halter**, Berliner klin. Wochenschr. 1888. Nr. 36—38.
26. **Grab**, Prager med. Wochenschr. 1890. Nr. 25.
27. **W. Cohnstein**, Virchow's Arch. **130**. 1892. S. 332.
28. **Walz**, Ueber die sogenannte baktericide Eigenschaft des Blutserums und über ihre Beziehung zu Assimilationsvorgängen und zu osmotischen Störungen. Habilitationsschrift. Tübingen. Verlag von Harald Bruhn. Braunschweig 1899.
29. **Winterberg**, Zeitschr. f. Hygiene. 1898. S. 75.
30. **Alex. Klein**, Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenk. **27**. 1900. S. 834.
31. **H. Buchner**, Münchener med. Wochenschr. 1899. Nr. 39 u. 40.
32. **Walz**, Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 41.
33. **H. Buchner**, Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 42.
34. **H. Buchner**, Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 43.
35. **Rokitansky**, Med. Jahrb. der k. k. Oesterr. Staaten. 1838. S. 417.
36. **Frerichs**, Wiener med. Wochenschr. 1853. Nr. 53.
37. **Bier**, Festschr. f. v. Esmarch. Kiel und Leipzig 1893; auch in Arch. f. klin. Chirurgie. 1894. S. 308.
38. **Wagner**, Erfolg der Behandlung von Knochen- und Gelenktuberkulose der Extremitäten mit Stauungshyperämie nach Bier. Diss. Breslau 1894.
39. **Bier**, Münch. med. Wochenschr. 1887. Nr. 32.
40. **Richter**, Schmidt's Jahrb. 1893. S. 180.
41. **H. Buchner**, Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 30.
42. **Fraenkel**, Zeitschr. f. Hygiene. **5**. 1887. S. 332.
43. **W. Noetzel**, Arch. f. klin. Chirurgie. **60**. S. 78.
44. **Mikulicz**, Centralbl. f Chirurgie. 1894. Nr. 12.
45. **Miller**, Edinburgh med. Journ. Febr. 1894.

a) Die Art des Defibrinirens [1].

Um die Bedeutung der Art des Defibrinirens auf die Zusammensetzung der Blutflüssigkeit, oder anders gesagt, auf die Vertheilung der Blutbestandtheile auf Blutkörperchen und Plasma konstatiren zu können, braucht man nur einen Blick auf die folgende Tabelle zu werfen. In dieser Tabelle bedeutet V_1 an der Luft defibrinirtes, venöses Blut (Jugularisblut), V dasselbe Blut, ohne Luftzutritt in geschlossener Flasche defibrinirt, A_1 bedeutet an der Luft defibrinirtes, arterielles (Carotisblut), A dasselbe Blut, ohne Luftzutritt in geschlossener Flasche defibrinirt. Man sieht, wie gross der Unterschied zwischen dem Trockengehalt des Serums des venösen Blutes V ist, das in geschlossener Flasche defibrinirt wurde, gegenüber demjenigen des Serums von V_1, demselben venösen Blute, das aber in offener Schale defibrinirt wurde. Eine Vergleichung von A mit A_1 ergiebt dasselbe.

Einfluss der Art des Defibrinirens auf die Zusammensetzung des Blutserums.

a	b	c	d	e	f	g	h
Versuchsnummer	Blutart	NaCl-Lösung, in welcher beginnender Farbstoffaustritt sichtbar ist	g feste Bestandtheile in 100 cc Serum	cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 100 cc Serum entsprechend	cc $^1/_{20}$ norm. H_2SO_4, dem Na_2HPO_4 und Na_2CO_3 in 100 cc Serum entspr. Titration mit Lakmoïd	cc $^1/_{20}$ norm. H_2SO_4, erforderlich zur Sättigung des Na_2CO_3 in 50 cc des Filtrates (vgl. Spalte f). Titration m. Phenolphtaleïn	Gesammtmenge an Phosphaten in 50 cc Filtrat
1	V_1	—	8,360	—	—	—	—
	A_1	—	7,986	—	—	—	—
2	V	—	8,632	105,00	72,72	—	—
	A	—	—	—	—	—	—
	V_1	—	8,32	110,20	57,36	—	—
	A_1	—	—	—	—	—	—
3	V	—	8,608	106,40	61,5	—	—
	A	—	—	—	—	—	—
	V_1	—	8,524	111,12	52,8	—	—
	A_1	—	—	—	—	—	—
4	V	0,73 %	8,4	101,36	68,76	7,9	4,41
	A	0,71 %	8,368	102,50	62,64	6,4	5,47
	V_1	0,69 %	8,346	105,30	53,58	5,3	4,05
	A_1	0,67 %	8,186	106,80	52,8	5,8	3,86
5	V	—	8,406	106,3	69	7,31	5,09
	A	—	8,378	—	64,38	6,48	5,28
	V_1	—	—	—	58,86	6,35	4,81
	A_1	—	8,192	113,6	42,6	3,74	1,92
6	V	0,74 %	9,118	99,8	67,92	—	—
	A	0,72 %	9,006	100,34	61,26	—	—
	V_1	0,69 %	8,912	104,6	50,82	—	—
	A_1	0,67 %	8,698	105,8	47,70	—	—
7	V	—	8,526	100,6	69,24	—	—
	A	—	8,440	101,4	66,12	—	—

Neben diesen Unterschieden im Trockengehalt ergeben sich auch solche in den Chlor- und Alkalimengen sowie in den Salzkoncentrationen, in welchen die Blutkörperchen Farbstoff zu verlieren anfangen. Die Beantwortung der Frage, auf welche Weise man defibriniren muss, um

die ursprüngliche, im Körper bestehende Vertheilung der Blutbestandtheile auf Körperchen und Flüssigkeit zu behalten, kann nach dem in den vorigen Kapiteln Erörterten nicht zweifelhaft sein: man muss ohne Luftzutritt defibriniren. In diesem Fall stimmt die Zusammensetzung des Serums mit der des entsprechenden natürlichen Plasmas genau überein. Dies geht mit Sicherheit aus folgendem Versuch hervor.

Einem Pferde wurde erst aus der V. jugularis zur Ader gelassen und eine gewisse Menge Blut unter Oel aufgefangen ($V_{o(Oel)}$). Eine andere Portion liess ich in eine Flasche mit Glasscherben abfliessen (V).

Danach wurde Blut aus der A. Carotis entleert und gleichfalls in zwei Flaschen, einer mit Oel (Blut $A_{o(Oel)}$) und einer anderen mit Glasscherben (Blut A) aufgefangen.

Sowohl das Plasma des Carotisblutes als auch dasjenige des Jugularisblutes blieb ungefähr eine Stunde flüssig. Indessen konnte es schon nach 15 Minuten abgehoben werden.

Das Blut V und A wurde wieder auf die übliche Weise mit Glasscherben geschüttelt, um defibrinirt zu werden.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate.

Vergleichung von Blutkörperchen und Serum des ohne Luftzutritt defibrinirten Blutes mit Blutkörperchen und Plasma des entsprechenden nicht defibrinirten Blutes.

Blutart	NaCl-Lösung, in welcher ein beginnender Farbstoffaustritt beobachtet wird	g feste Bestandtheile in 50 cc Plasma bezw. Serum	cc 1/10 norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 50 cc Plasma bezw. Serum entsprechend	cc 1/10 norm. H_2SO_4, der Alkalinität von 50 cc des alkoholischen Filtrates entsprechend (75 cc Plasma bezw. Serum + 150 cc Alkohol). Titrirung mit Lakmoïd
V_o (Jugularisblut unter Oel aufgefangen)	0,74 %	4,454	100,41	9,58
V (Jugularisblut, ohne Luftzutritt defibrinirt) . . .	0,74 %	4,273	100,60	9,54
A_o (Carotisblut, unter Oel aufgefangen)	0,72 %	4,375	101,52	9,01
A (Carotisblut, ohne Luftzutritt defibrinirt) . . .	0,72 %	4,220	101,40	9,02

Wie man sieht, wurden bei allen vier Blutarten die Blutkörperchen auf ihr Verhalten gegen Salzlösungen untersucht, ferner das Plasma

bezw. Serum auf ihren Gehalt an festen Bestandtheilen, Chloriden und Alkalien. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind:

1. Die Blutkörperchen des nicht defibrinirten Blutes beginnen in derselben Salzlösung Farbstoff zu verlieren, wie die des entsprechenden defibrinirten. Ferner wird für das nicht defibrinirte Blut bestätigt, was früher schon beim defibrinirten gefunden wurde, nämlich, dass die rothen Blutkörperchen des arteriellen Blutes in einer schwächeren Salzlösung Farbstoff zu verlieren anfangen als die des venösen.

Hierbei war zu beobachten, dass nach etwa 24 Stunden ein wenig Coagulum in den mit nicht defibrinirtem Blute gefüllten Röhrchen vorhanden war. Viel Coagulum konnte auch nicht gebildet sein, weil die Zahl der weissen Blutkörperchen im Cruor sehr gering war und nahezu kein Plasma sich zwischen den Blutkörperchen befand.

2. Das Plasma des venösen Blutes enthält weniger Chlor und mehr Alkali als das des arteriellen. Das nämliche wurde auch bei der Vergleichung des Chlor- und Alkaligehaltes des Serums der beiden entsprechenden Blutarten beobachtet. Ausserdem ist der Chlorgehalt der Blutflüssigkeit vom defibrinirten Blut derselbe wie vom nicht defibrinirten. Aehnliches gilt für die Alkalinität.

3. Die Menge der festen Bestandtheile ist im Plasma grösser als in dem entsprechenden Serum.

Der Unterschied kann aber, wie durch quantitative Fibrinbestimmungen festgestellt wurde, aus der Thatsache erklärt werden, dass im Plasma die Bestandtheile des Fibrins noch vorhanden sind.

Ich habe hier noch zu erwähnen, dass die Temperatur keinen merkbaren Einfluss auf die Vertheilung der Blutbestandtheile auf Blutkörperchen und Plasma bezw. auf Blutkörperchen und Serum auszuüben scheint. Es geht dies aus folgendem Versuche hervor. Blut aus der Vena jugularis wurde in eine warme Flasche mit Oel aufgefangen und bei einer Temperatur von 38° sich selbst überlassen. Nachdem die Blutkörperchen sich abgesetzt hatten, wurde auf die gewöhnliche Weise der Gehalt des Plasmas an festen Bestandtheilen, sowie der Chlorgehalt bestimmt. Ganz genau dasselbe geschah mit Blut, das in einer kalten Flasche (16°) aufgefangen war und einer Temperatur von 16° ausgesetzt blieb. Ausser dem Plasma wurden auch die Blutkörperchen beider Blutarten auf ihr Verhalten gegen Salzlösungen untersucht. Auf die gleiche Art wurde das defibrinirte Blut untersucht und zwar bei Temperaturen von 10° und von 38° (vergl. S. 172).

Die folgende Tabelle enthält die Resultate einiger Versuche.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass innerhalb der erwähnten Grenzen die Vertheilung der Bestandtheile über Blutkörperchen und Blutflüssigkeit von der Temperatur unabhängig ist.

Einfluss der Temperatur auf die Vertheilung der Blutbestandtheile auf Blutkörperchen und Flüssigkeit.

	NaCl-Lösung, in welcher die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen	g feste Bestandtheile in 50 cc Plasma oder Serum	cc $^{1}/_{10}$ norm. $AgNO_3$, dem Chlor in 50 cc Plasma oder Serum entsprechend
Nichtdefibrinirtes Blut bei 38° . .	0,65 %	4,385	53,4
Nichtdefibrinirtes Blut bei 16° . .	0,65 %	4,389	53,4
Defibrinirtes Blut bei 38°	0,63 %	4,193	54,6
Defibrinirtes Blut bei 10°	0,63 %	4,180	54,8

Wenn man also bei Zimmertemperatur das Blut ohne Luftzutritt defibrinirt, so bekommt man eine solche Vertheilung der Blutbestandtheile auf Körperchen und Blutflüssigkeit, wie sie auch im lebenden Körper besteht.

Defibrinirt man auf die früher übliche Weise (mit Stäbchen in einer Schale), so tritt, wie ich oben gezeigt habe, eine abnorme Vertheilung der Blutbestandtheile auf Körperchen und Serum ein, die in nicht geringem Maasse von der wahren abweicht. **Da man dieser Thatsache bisher keine Rechnung getragen hat, müssen viele bisher ausgeführten Serum- und Blutanalysen wiederholt werden.**

b) Bedeutung für vergleichende Blutuntersuchungen [1].

Die aufgefundenen Thatsachen über den Einfluss von Sauerstoff und CO_2 auf die Vertheilung der Bestandtheile auf Blutkörperchen und Umgebung sind noch in anderer Beziehung bedeutungsvoll und zwar für Blutuntersuchungen im Allgemeinen.

Die Frage, welche Aenderungen das arterielle Blut erfahren hat, wenn es als venöses die Gewebe verlässt, gehört zu den wichtigsten

Grundlagen der Stoffwechsellehre. Schon im Jahre 1753 hat Hammerschmidt [2] sich damit beschäftigt, und seitdem sind ihm zahlreiche Forscher gefolgt [3]. Die Resultate haben jedoch keineswegs der mühevollen Arbeit entsprochen. Die gewonnenen Ergebnisse weichen bedeutend von einander ab, stehen oft sogar in direktem Widerspruch miteinander. Die Schwierigkeiten der Untersuchung sind denn auch nicht gering zu schätzen. Einmal sind die Unterschiede in der Zusammensetzung zwischen dem ein- und abströmenden Blute geringfügig und beziehen sich bei der Untersuchung nur auf eine einzelne Durchströmung. Dazu kommt dann noch die Schwierigkeit, dass man gewöhnlich mit kleinen Blutmengen zu arbeiten genöthigt ist. Grosse Thiere hat man nur selten zur Verfügung und die Entziehung einer bedeutenden Blutmenge bei einer kleinen Thierspecies kann leicht sekundäre Folgen nach sich ziehen, welche einen schädlichen Einfluss auf die Richtigkeit der Schlussfolgerungen ausüben. Es kann deshalb auch nicht befremden, wenn Flügge [4] über die von ihm und anderen Physiologen bei der vergleichenden Untersuchung des Pfortader- und Lebervenenblutes erhaltenen Resultate seine Meinung wie folgt äussert:

„Blutveränderungen der eingreifendsten Art können im Körper ablaufen, ohne dass unsere analytischen Methoden auch nur den geringsten sicheren Nachweis dafür zu liefern im Stande sind.“ Und später (l. c. S. 168) sagt er: „Ich glaube den Beweis geliefert zu haben, dass die vergleichende Untersuchung des zu- und abströmenden Blutes keine Methode ist, mittelst deren wir hoffen dürfen, einen Aufschluss über die Funktion der Leber zu erhalten.“

Im Jahre 1888 brachten die Untersuchungen von J. Cohnstein und N. Zuntz [5] eine neue Schwierigkeit an's Licht. Diese Forscher zeigten, dass die Zahl der rothen Blutkörperchen im arteriellen und venösen Blute nahezu dieselbe ist, aber dass die Gleichheit durch zahlreiche Ursachen aufgehoben werden kann; z. B. durch eine Aenderung des Gefässtonus und der Herzwirkung, durch Blutdrucksteigerung in den Venen u. s. w. Da nun die Blutkörperchen eine andere Zusammensetzung besitzen als das Plasma, in welchem dieselben sich befinden, so wird bei Veränderung der relativen Menge dieser beiden Blutbestandtheile, sogar im Falle, dass die ursprüngliche Zusammensetzung von Beiden erhalten bleibt, die Zusammensetzung des ganzen Blutes doch modificirt sein. Es ist dies insbesondere von Bedeutung, wenn die Substanzen, die man vergleichend quantitativ bestimmen will, sowohl in den Blutkörperchen wie auch im Plasma und zwar in verschiedener Menge vorhanden sind.

Wenn man dann noch zur Analyse eine zu geringe Blutmenge verwendet, so wird die Sache noch bedenklicher. So theilt Krüger, unter dessen Leitung einige Dissertationen über vergleichende Blutuntersuchungen in Dorpat geschrieben sind, unter Anderem mit [6], dass er für die Bestimmung der Trockensubstanz des Blutes 2 cc angewendet hat. Nach seinen eigenen Untersuchungen nun betragen die Differenzen zwischen den festen Bestandtheilen von Carotis- und Jugularisblut 0,1 bis 0,2 %, also hier 0,002 bis 0,004 g. Es erscheint mir gewagt, aus derartigen Differenzen Schlüsse zu ziehen. Ich möchte deshalb vorschlagen, bei vergleichenden Blutuntersuchungen Körperchen und Serum je für sich zu betrachten. Bei der Trennung muss man, wie betont wurde, darauf achten, die Defibrinirung ohne jeden Luftzutritt auszuführen. Weiter stelle man stets zuerst die Untersuchung des Farbstoffaustritts in Salzlösungen an, weil sie sehr leicht auszuführen ist und weil bei ihr hervortretende Unterschiede im Verhalten der Blutkörperchen oft auf Differenzen in der Zusammensetzung des Plasmas oder des Serums hinweisen.

c) Bedeutung für den Stoffwechsel [7].

Der Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf die Vertheilung der Blutbestandtheile auf Blutzellen und Serum (Plasma) besitzt noch in einer dritten Beziehung Bedeutung und zwar für den Stoffwechsel.

Der besprochene Einfluss des Gaswechsels ist in zweifacher Weise zweckmässig:

1. für die Oxydation in den rothen Blutkörperchen;
2. für die Ernährung der Gewebe und die Oxydation in denselben.

ad 1. In den Lungencapillaren angelangt, verliert das Blut CO_2 und nimmt Sauerstoff auf. Dabei geben die Blutkörperchen Wasser ab, die darin vorhandenen oxydablen Substanzen nehmen also an Koncentration zu, ihre Alkalinität wächst und so sind dann die Bedingungen für die intraglobulare Oxydation so günstig wie möglich geworden.

Diese Beförderung der Oxydation beschränkt sich nicht blos auf die Blutkörperchen in den Lungencapillaren, sondern findet im ganzen arteriellen System statt, was aus der Thatsache hervorgeht, dass das Gesammtblut aus der Fesselbeinarterie (in der unmittelbaren Nähe des Hufes, am Hinterbeine des Pferdes gelegen) etwas weniger Zucker enthält, als der nahe beim Herzen gelegene untere Theil der Carotis.

ad 2. Hat das Blut, nachdem es das arterielle System durchflossen hat, die Capillaren erreicht, so empfängt es CO_2 aus den Ge-

weben. Demzufolge nahmen die Blutkörperchen Wasser aus dem Plasma auf und der procentische Gehalt des Plasma an Nährmaterial, wie Eiweiss, Zucker und Fett, sowie die Alkalinität steigen.

Hierdurch wird ein zweifacher Vortheil erreicht:

a) Das Plasma kann jetzt den Geweben eine grössere Menge Nährstoffe darbieten, als wenn das Blut noch rein arteriell wäre. Bestünde diese Regelung nicht, so würde das Plasma an Nährkraft abgenommen haben, nachdem es eine längere Strecke durch das Capillargebiet zurückgelegt hätte. Nun sieht man, dass je länger das Blut sich durch das Capillargebiet bewegt hat und je mehr sich hierbei der CO_2-Gehalt steigert, sich das Nährmaterial in um so grösserer Koncentration im Plasma vorfindet. Aus diesem müssen aber doch die Gewebe das Nahrungsmaterial beziehen.

Diese Schlussfolgerung passt auch zu dem soeben sub 1 Erwähnten. Da nämlich der Zuckergehalt des arteriellen Blutes abnimmt, je weiter es sich vom Herzen entfernt, so könnte man meinen, die am weitesten vom Herzen entfernten Gewebe empfingen auch die geringsten Mengen Nährmaterial. Während aber die Oxydation in den Blutkörperchen fortschreitet, steigt ihr CO_2-Gehalt und hierdurch nimmt die Koncentration des Nährmaterials im Plasma zu. So ist es auch zu erklären, dass das Plasma der Fesselbeinarterie keinen Unterschied in Zuckergehalt gegen das Plasma des Carotisblutes aufweist, obgleich das ganze Fesselbeinarterienblut weniger Zucker enthält als das Carotisblut.

b) Weil mit Eiweiss, Fett und Zucker, auch Alkali und Sauerstoff in die Gewebe eintreten, sind die Oxydationsbedingungen daselbst so günstig wie möglich geworden.

Dass in der That Alkali die Eigenschaft besitzt, die Oxydation zu befördern, ist eine bekannte Thatsache. Man denke nur an das Verhalten von Pyrogallussäure. Eine wässrige Lösung dieser Substanz nimmt relativ wenig Sauerstoff auf; fügt man aber etwas Alkali hinzu, so steigert sich die Aufnahmefähigkeit für Sauerstoff in bedeutendem Maasse. Die Chemie kann diesem Beispiel noch viele andere hinzufügen, und auch die Physiologie bringt Argumente für diese Anschauung. So hat Curt Lehmann [8] gezeigt, dass der Stoffwechsel (Aufnahme von O und Ausscheidung von CO_2) nach Darreichung von Na_2CO_3 und Traubenzucker per os oder intravenös bedeutend gesteigert wird, was bei Darreichung von Traubenzucker allein nicht der Fall ist. Salzsäure dagegen hatte einen verringernden Einfluss auf den Stoffwechsel.

c) Bedeutung für das antibakterielle Vermögen der Blutflüssigkeit.

Bis jetzt untersuchten wir die Bedeutung des Einflusses der CO_2 auf die Vertheilung der Blutbestandtheile vom physiologischen Standpunkte. Wir wollen sie nunmehr vom pathologischen Gesichtspunkt [9] aus betrachten.

In Beziehung auf den Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen kann ich mich kurz fassen. Vaquez [10] fand, dass bei Cyanose die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt in einer koncentrirteren Salzlösung zeigen als die normalen Blutkörperchen. Das stimmt mit meinen eigenen Beobachtungen [11] und denen von von Limbeck [12] bei künstlicher Stauung überein. Von grösserem Interesse scheint mir augenblicklich die Zunahme, welche die Alkalinität des Plasma (Serum) erfährt, wenn die Kohlensäuremenge des Blutes steigt.

Diese Zunahme ist schon bei geringer Vermehrung des CO_2-Gehalts sehr bedeutend. Behandelt man Carotisblut mit soviel CO_2, dass der Kohlensäuregehalt dem des Jugularisblutes gleich wird, so steigt die Alkalinität des Serums um etwa 20 %. Ich spreche hier von dem Gehalt an diffusiblem Alkali. Wie Löwy und Zuntz [13] und auch Gürber [14] gezeigt haben, und ich selbst mittelst einer eigenen Methode bestätigen konnte [15], kommt das Alkali in den rothen Blutkörperchen und im Serum in zwei Formen vor: in einer schwer diffusiblen, als Albuminat u. s. w. und in einer leicht diffusiblen, als Na_2CO_3, $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, Na_3PO_4 u. s. w. Leitet man CO_2 durch Blut, so wird sowohl in den Blutkörperchen wie im Serum ein Theil des Albuminats zersetzt und es entsteht freies Ka_2CO_3, bezw. Na_2CO_3. Dieser Vorgang tritt in den Blutkörperchen stärker zu Tage als im Serum, weil sie das meiste Albuminat enthalten. Deshalb geht ein Theil des in den rothen Blutkörperchen diffusibel gewordenen Alkalis in das Serum hinüber. (Vergl. hierzu S. 260.) Zu diesem hinübergetretenen Alkali kommt dann noch dasjenige hinzu, welches im Serum selbst diffusibel geworden ist. Es giebt aber noch einen dritten Faktor, der eine Zunahme des im Serum vorhandenen diffusiblen Alkalis herbeiführt, nämlich die Eindickung des Serums, welche dadurch entsteht, dass die Blutkörperchen auf Kosten des im Serum vorhandenen Wassers quellen. Es liegt auf der Hand, dass bei diesem Wasserverlust der procentische Gehalt des Serums an diffusiblem Alkali zunimmt.

Bekanntlich wurde in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit wiederholt auf die grosse Bedeutung der Alkalinität für die antibakterielle Wirkung der Blutflüssigkeit gelenkt.

Behring [16] wies als erster darauf hin, dass die Empfänglichkeit von Ratten gegenüber Milzbrand in hohem Maasse von der Alkalescenz des Blutes abhängt, und nach ihm hat eine lange Reihe von Forschern constatirt, dass ein Zusammenhang zwischen Alkalescenz und Immunität besteht. In erster Linie nenne ich von Fodor, welcher fand, dass man die Widerstandsfähigkeit von Thieren gegen Milzbrand durch Injektion von Alkali in die Blutbahn steigern kann [17]. Auch zeigte er, dass die Alkalinität des Blutes bei Infection mit verschiedenen pathogenen Bakterien abnimmt, wenn das Thier darüber zu Grunde geht, dass aber bei den Thieren, welche die Infektion überleben, die Alkalinität steigt [18]. Weiter erwähne ich Arloing, Cornevin und Thomas, die durch Einverleibung von Milchsäure in die Blutbahn die Virulenz des Milzbrandvirus steigern konnten, Experimente, welche von Roux und Nocard bestätigt und erweitert wurden [19].

Calabrese fand bei Thieren, welche gegen Anthrax, Diphtheritis und Ricinus immunisiert waren, Steigerung der Blutalkalescenz [20]. Cantani jun. sah zwei Stunden nach Einspritzung von antidiphtheritischem Heilserum Vermehrung der Blutalkalinität. Dieselbe erreichte nach sechs Stunden ihr Maximum, während nach zwanzig Stunden die Alkalescenz wieder normal war. Führte so die Injektion von antidiphtheritischem Heilserum Vermehrung der Alkalescenz herbei, so verursachte umgekehrt die Einspritzung von diphtheritischem Toxin eine Herabsetzung der Alkalescenz [21], eine Beobachtung, die auch von Fodor und Rigler machen konnten [22]. von Lingelsheim [23] und Boer [24] bestätigten auch in vitro die Steigerung der baktericiden Wirkung des Blutserums nach Hinzufügung verschiedener Alkalien. Zu entsprechenden Resultaten gelangte noch eine Reihe anderer Forscher.

Schliesslich will ich hier noch zwei klinische Thatsachen erwähnen, die zwar nicht als Beweis, aber doch jedenfalls als eine Illustration für die günstige Wirkung von Alkali gelten können.

Die erstere betrifft das von Halter [25] und von Grab [26] konstatirte seltene Vorkommen der Tuberkulose bei Kalkarbeitern. Kann man hier nicht an die fortwährende Einathmung von CO_2 oder an den stark alkalischen CaO, bezw. $Ca(OH)_2$ denken? Die zweite bezieht sich auf das häufige Vorkommen von Skrophulose in der Arbeiterklasse, die sich bekanntlich vorwiegend von Kartoffeln nährt. Man hat konstatiert, dass bei Pflanzennahrung die Alkalinität des Blutes geringer ist als bei Fleischkost, und W. Cohnstein fand, dass der Alkaligehalt des Blutes allmählich abnimmt, wenn man Herbivoren oder mit N-armer Kost (Reis und Fett) gefütterte Karnivoren arbeiten lässt, eine Erscheinung, die bei

den mit Fleisch gefütterten Carnivoren nicht eintritt [27]. Es darf hiernach kaum mehr bezweifelt werden, dass in der That ein Zusammenhang zwischen Blutalkalescenz und Immunität besteht. Dies wird sogar von denjenigen nicht bezweifelt, die, wie von Baumgarten und seine Schüler, ein baktericides Vermögen des Blutserums verneinen. Walz [28], der im Laboratorium von Baumgarten's die sogenannte „baktericide Eigenschaft" des Blutserums einer eingehenden und ablehnenden Kritik unterzog, führt den antibakteriellen Einfluss des Alkali auf eine Steigerung von ungünstigen Assimilationsprodukten zurück, die schon im normalen Serum vorhanden zu sein pflegen, also hauptsächlich auf Störungen osmotischer Natur. Für die vorliegende Aufgabe ist es ziemlich gleichgültig, ob das Alkali durch Störung auf die Assimilation wirkt, oder durch Aktivirung eines im Blutserum vorhandenen Giftes.

Mir war es hier nur von Interesse, zu untersuchen, ob das Serum von Blut, welches mit CO_2 behandelt war, bei einem höheren Gehalt an diffusiblem Alkali auch einen grösseren antibakteriellen Einfluss besitzt, als das Serum des nicht mit CO_2 behandelten Blutes.

Untersuchungsmethode.

Fast alle Versuche wurden mit Pferdeblut angestellt, sowohl weil man von dieser Blutspecies leicht eine grosse Quantität bekommen kann, als auch weil das Serum sich so bequem gewinnen lässt. Das Blut wurde in einer Glasstückchen enthaltenden sterilisirten Flasche aufgefangen und so lange geschüttelt, bis es defibrinirt war. Dann wurde unter aseptischen Cautelen der grösste Theil des Blutes unter Zurücklassung des Fibrins mittelst einer Pipette entfernt und in eine andere, durch Gummistopfen verschliessbare Flasche gebracht und darin aufbewahrt. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass es bei vergleichenden Untersuchungen, der raschen Senkung der rothen Blutkörperchen wegen, nöthig war, das Blut jedesmal vor dem Gebrauch zu schütteln.

Es wurde nun eine Bürette von bekanntem Inhalt ganz mit Blut angefüllt und ein Theil dieses Blutes durch reine sterile CO_2 aus der Bürette herausgedrückt. Dann wurde die letztere mit einem Gummistopfen verschlossen und das Blut tüchtig mit der bekannten CO_2-Menge geschüttelt und danach aus der Bürette entfernt, um zugleich mit einer Portion des nicht mit CO_2 behandelten Blutes dem Einfluss der Centrifugalkraft ausgesetzt zu werden. Um den Kohlensäuregehalt der beiden Blutsorten möglichst unverändert zu lassen, füllte ich die dickwandigen Glasröhren, in welchen ich das Centrifugiren vornahm, vollständig mit Blut an. Auf diese Weise erhielt ich die beiden Serumarten, deren antibakterielles Vermögen verglichen werden sollte. Als Bakterien benutzte ich Kulturen von Staphylococcus pyogenes aureus und B. anthrax auf Pferdeserum. Von Bouillonkulturen sah ich deshalb

ab, weil, wie bekannt, der Uebergang von einem Nährboden auf einen anderen einen nachtheiligen Einfluss auf die Bakterien ausübt[1]).

Die Vergleichung der bakterientötenden Kraft der beiden Sera fand in folgender Weise statt.

Gleiche Mengen Serum wurden mit demselben Volumen einer mittelst fein ausgezogener Pipette abgemessenen Kultur versetzt und die Gemische vier Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Dann wurden gleiche Mengen der noch klaren Gemische in Reagensröhrchen mit 5 cc sterilisirter Bouillon gebracht und diese in den Brutofen gestellt. Alle Röhrchen hatten dieselbe Weite.

Allstündlich wurde untersucht, in welchen Röhrchen eine Trübung sichtbar wurde.

Wenn es ausnahmsweise Abends zu spät geworden worden war, die Beobachtungen fortzusetzen, so wurden alle Röhrchen aus dem Brutofen entfernt und an einen kühlen Ort gebracht, um am folgenden Morgen wieder dem Einfluss der Körpertemperatur ausgesetzt zu werden. Die Zeit ausserhalb des Brutofens ist bei den Resultaten nicht mitgezählt worden.

Natürlich musste in denjenigen Röhrchen zuerst Trübung auftreten, die noch die meisten entwickelungsfähigen Bakterien enthielten, in denen also das Serum die geringsten antibakteriellen Wirkungen besass. Diese Beobachtungen hätten also für die Entscheidung der vorliegenden Frage genügt. Ich wünschte aber womöglich ein vergleichend-quantitatives Ergebniss zu erhalten. Deshalb entnahm ich den vier Stunden alten Serumkulturgemischen nach der üblichen Methode je gleiche Mengen, brachte dieselben in 5 cc Agar-Agar, legte hiervon Plattenkulturen an und zählte endlich in den letzteren die Kolonien. Es stellte sich heraus, dass die so erhaltenen Resultate kein Vertrauen verdienten. Geht doch diese Methode von der Voraussetzung aus, dass jedes entwickelungsfähige Bakterium sich zu einer selbständigen Kolonie auswächst. Das ist aber nicht richtig, denn oft haben die Stäbchen und Coccen die Eigenschaft, sich in Gruppen von zwei oder mehreren zusammen zu legen, so dass also mehrere Keime gemeinschaftlich eine Kolonie bilden. Ausserdem giebt es noch ein zweites Phänomen, das in dieser Hinsicht mit dem eben erwähnten in eine Linie zu stellen ist: die Agglutination.

Falls die beiden auf das antibakterielle Vermögen zu untersuchenden Flüssigkeiten in Beziehung auf die Gruppirung der darin sich entwickelnden Keime sowie in Beziehung auf die Agglutination sich völlig gleich verhalten, giebt das Verhältniss der auf den entsprechenden Platten sich entwickelnden Kolonien auch das Verhältniss der entwickelungsfähigen Keime an, sonst nicht. Man kann aber kaum kontroliren, wann man zu einer derartigen Annahme berechtigt ist. Dazu kommt dann noch eine technische Schwierigkeit, die der Methode gleichfalls zum Nachtheil gereicht. Es ist nämlich sehr schwer, eine gleichmässige Vertheilung der Keime in dem halbflüssigen Agar zu erzielen.

Zu welchen Fehlern dieses viel benutzte Plattenverfahren führen kann, lehrt die folgende Beobachtung, welche denn auch zu den obigen Betrachtungen Veranlassung gegeben hat.

Ich wollte das antibakterielle Vermögen von Carotis- und Jugularisblutserum gegen Staphylococcus pyogenes aureus vergleichen. Hierzu wurden 5 cc der beiden

[1]) Eine derartige Fürsorge vermisse ich bei Walz [28], der die Existenz von giftigen Stoffen (Alexinen) im Serum bestreitet

Serumarten mit einer gleichen Menge einer Bouillonkultur versetzt. Nachdem die Röhrchen 14 Stunden im Brutofen bei 37° verweilt hatten, war augenscheinlich im Carotis-Serum die Trübung etwa zweimal so stark wie im Jugularis-Serum. Aus beiden Paaren von Röhrchen (mit jedem Serum wurde ein doppelter Versuch angestellt) wurde nun eine gleiche Menge der Kultur in 5 cc verflüssigten Agar-Agar gebracht; dann wurden die Gemische vorsichtig geschüttelt und Platten gegossen. Und was stellte sich nun heraus? In den dem Carotis-Serum entsprechenden Platten wurden 148 und 177 Kolonien gezählt, in den dem Jugularis-Serum entsprechenden dagegen 470 und 431 Kolonien. Man hätte gerade das Umgekehrte erwarten sollen.

Indessen fiel es auf, dass die Kolonien der Carotisplatte viel grösser waren als die der Jugularisplatte. Bei Messung mittelst Ocularmikrometer 3, Obj. C. (Zeiss), zeigten 50 Kolonien in einer der Jugularisplatten einen Gesammtdurchmesser von 297, während 50 Kolonien einer Carotisplatte einen Gesammtdurchmesser von 161 aufwiesen. Es lag auf der Hand, hier an die Möglichkeit zu denken, dass im Carotis-Serum der Staphylococcus sich zu grösseren Gruppen vereinigt hatte als im Jugularis-Serum. Die mikroskopische Untersuchung der flüssigen Serumkulturen bestätigte diese Voraussetzung vollständig.

Ich war daher genöthigt, eine andere Zählmethode zu verwenden und versuchte in erster Linie die direkte Zählung der einzelnen Bakterien mit oder ohne vorhergehende Färbung. Bei der technischen Ausführung stiess ich aber auf so grosse Schwierigkeiten, dass ich die Methode ruhen liess[1]).

Im Zusammenhang mit der eben erwähnten Beobachtung über die Grösse der Kolonien erwuchs der Gedanke, statt der Anzahl das Gesammtvolumen der Mikroorganismen zu bestimmen. Diese Methode, welche ebenso die an Zusammenwachsung und Agglutination wie die an eine ungleichmässige Vertheilung der Keime in dem verflüssigten festen Nährboden gebundenen Schwierigkeiten vermeidet, hat mir bei einer genauen Kontrole sehr befriedigende Resultate geliefert.

Die Methode wird in folgender Weise ausgeführt. Von zwei Flüssigkeiten, deren Bakteriengehalt verglichen werden soll, werden gleiche Mengen zu je 5 cc Bouillon hinzugefügt und die Gemische in den Brutofen gebracht. Nach einigen Stunden haben sich in beiden Kulturen entwickelt und nun wird in gleichen Antheilen der beiden Kulturen das Volum der darin vorhandenen Bakterien bestimmt. Hierzu bedarf es kleiner Apparate, im wesentlichen Glasröhrchen, die ich zu diesem Zweck habe anfertigen lassen.

Jedes Röhrchen besteht aus einem Trichter, der sich in eine graduirte Capillare fortsetzt. Letztere wird durch einen Hartgummistopfen verschlossen, in den ein Gewinde eingeschnitten ist, das auf ein im Glas angebrachtes Muttergewinde aufgeschraubt werden kann. Das Capillarrohr ist unten flach abgeschliffen. Zwischen die Schlifffläche und den Boden des Hartgummistopfens legt man behufs Herbeiführung

---

1) Winterberg [29] hat eine derartige Methode doch durchgeführt. Der Verfasser bemerkt aber selbst, dass die Methode, obgleich für einzelne wissenschaftliche Probleme anwendbar, zu quantitativen Zwecken schon darum nicht brauchbar ist, weil viele Bakterien Zusammenhäufungen von zwei und mehr Individuen bilden.

Alexander Klein [30] scheint glücklicher gewesen zu sein. Ihm ist es wohl gelungen, die Bakterien nach vorher erfolgter Färbung zu zählen. Seine Arbeit erschien jedoch erst einige Zeit nach der Veröffentlichung der meinigen.

eines absolut dichten Verschlusses ein rundes Gummiplättchen, das mittelst eines Korkbohrers aus einer Gummischeibe ausgeschnitten werden kann.

In der letzten Zeit gebrauche ich trichterförmige Röhrchen von derselben Gestalt, die jedoch unten zugeschmolzen sind. Sie lassen sich gut reinigen und trocknen, indem man sie umgekehrt in die Centrifuge setzt. Auf die Genauigkeit der Eintheilung des Capillarrohres kommt natürlich viel an. Der Trichter des Apparates fasst etwa 3 cc, der Inhalt des kalibrirten Theiles der Capillare beträgt 0,02 cc. Die Theilung ist 100 theilig. Ich habe oft auch Apparate mit feinerem Capillarrohr benutzt, namentlich für solche Fälle, in welchen die Bakterienmenge kleiner war. Nachdem dann die Röhrchen mit gleichen Quantitäten der Bouillonkultur gefüllt waren, wurden sie centrifugirt, bis das Volumen des Bodensatzes constant war. Die Centrifuge hatte eine constante Umdrehungsgeschwindigkeit.

Um nun die antibakterielle[1]) Kraft von zwei Serumarten zu vergleichen, wurde in folgender Weise experimentirt.

5 cc der beiden Flüssigkeiten wurden mit gleichen Volumen derselben Kultur versetzt und vier Stunden bei Zimmertemperatur[2]) sich selbst überlassen. Dann wurden aus den beiden Reagensröhrchen gleiche Mengen in je 5 cc Bouillon gebracht und die Gemische der Temperatur des Brutschrankes ausgesetzt. Jede Stunde wurde kontrolirt, in welchem Röhrchen eine Trübung sich zu zeigen anfing. Sobald in beiden Röhrchen-Kulturen Trübungen sichtbar waren, in der einen stärker, in der anderen schwächer, wurden gleiche Mengen von beiden in den beschriebenen Trichterröhrchen centrifugirt.

Es liegt auf der Hand, dass die relativen Volumina der Sedimente nicht das wahre Verhältniss des antibakteriellen Vermögens beider Sera darstellen. Man bekommt vielmehr lediglich ein in Zahlen ausgedrücktes qualitatives Bild, das als Kontrole für jenes Ergebniss dienen kann, das man aus der Feststellung der Zeit gewinnt, die bis zum Auftreten der ersten Trübung vergangen ist. Denn bekanntlich wird das Wachsthum der Bakterien in vitro durch die von denselben gebildeten Stoffwechselprodukte eingeschränkt. Zu einer Zeit also, in der in jenem Röhrchen, das anfangs die geringste Trübung zeigte, die Bakterien ihre Entwickelung noch fortsetzten, haben die Bakterien in dem anderen Röhrchen dieselbe bereits beendigt.

---

[1]) Ich gebrauche, um neutral zu bleiben, nicht das Adjectivum „bactericid", sondern „antibakteriell. Die Streitfrage über die Existenz von Alexinen scheint noch nicht endgültig entschieden zu sein. Nach der erwähnten Veröffentlichung von Walz [28], trat H. Buchner, der Urheber der Alexintheorie in eine Discussion [31, 32, 33, 34] ein, die er mit den Worten schliesst: „Die Entscheidung über die Theorie liegt schliesslich auf praktisch klinischem Gebiet". In letzterer Zeit wurden von Bordet, Ehrlich u. A. wichtige Untersuchungen mitgetheilt, welche das Bestehen von Alexinen zwar ausser Zweifel stellen, aber deren bactericide Wirkung blos in Zusammenwirkung mit Antikörpern zu Stande kommen lassen, die selbständig keine bactericide Wirkung ausüben. (Ann. de l'Inst. Pasteur. 1898. Nr. 11. 1899. Nr. 4. 1900. Nr. 5 etc.). Vergl. hierzu die Abschnitte dieses Buches über „Hämolytische Sera".

[2]) Ich zog es vor, das Serum bei Zimmertemperatur auf die Bakterien einwirken zu lassen, damit nicht etwaige Alexine bei Körpertemperatur schneller zersetzt werden.

Wartet man nun noch etwas länger, so ist auch bald das Entwickelungs-Maximum im ersten Kultur-Röhrchen erreicht und dann sind die Volumina der Sedimente aus beiden Röhrchen gleich. Hieraus ergiebt sich, dass das Verhältniss der Sedimentvolumina von der Zeit abhängig ist, zu der man sie untersucht und man darf nicht lange mit dem Centrifugiren warten, wenn man ein gutes qualitatives Bild erhalten will.

α) Einfluss der Kohlensäure auf das antibakterielle Vermögen des Serums.

Carotisblut des Pferdes wurde mit 20 Vol.% CO_2 geschüttelt. 5 cc des entsprechenden Serums, sowie auch 5 cc Serum des normalen, nicht mit CO_2 behandelten Blutes wurden mit der gleichen Menge einer Kultur von Staphylococcus pyogenes aureus in Pferdeserum versetzt. Die Gemische wurden 4 Stunden bei Zimmertemperatur (16° C.) sich selbst überlassen; dann wurden gleiche Mengen dieser Flüssigkeit in gleich weite Röhrchen mit je 5 cc Bouillon gebracht und in den Brutschrank gestellt.

6 Stunden später war in dem dem normalen Blute entsprechenden Serum eine Trübung sichtbar, von einer Trübung in dem anderen, dem CO_2-Blute entsprechenden Serum aber nichts zu bemerken. Dieselbe zeigte sich in ihren ersten Anfängen erst vier Stunden später. Die beiden Röhrchen wurden noch drei Stunden im Brutschrank belassen; dann wurden von ihrem Inhalt je 4 cc centrifugirt. Im Ganzen waren also die Kulturen 13 Stunden auf Bruttemperatur erhalten.

Bakterienvolumen, entsprechend dem normalen Serum 46 Theilstriche.
" " " CO_2 " 18,5 "

Die CO_2 hat also die antibakterielle Wirkung des Serums bedeutend gesteigert.

Für diese Wirkung der Kohlensäure können 3 Momente verantwortlich gemacht werden:

1. die Eindickung des Serums, welche dadurch entsteht, dass die rothen Blutkörperchen unter dem Einfluss von CO_2 dem Serum Wasser entziehen. Demzufolge wird auch die Koncentration der darin vorhandenen baktericiden (?) Stoffe zunehmen können;
2. die antibakterielle Wirkung der Kohlensäure als solche;
3. die Zunahme der Alkalinität des Serums.

Meine Versuche lehrten, dass hier alle drei Factoren zusammenwirken [9].

β) Vergleichung des antibakteriellen Vermögens von Carotis- und Jugularis-Serum.

Die Steigerung des antibakteriellen Vermögens des Serums durch Schütteln des Blutes mit 25 und 10% CO_2 machte es wahrscheinlich,

dass bei Vergleichung des Carotis- und Jugularis-Serums ein entsprechender Unterschied zu beobachten sein würde. Schon früher hatte sich ja u. A. herausgestellt, dass die Menge des diffusiblen Alkali im Jugularis-Serum zuweilen um 25 % grösser war, als in Carotis-Serum des Pferdes.

Das Serum wurde auf zweierlei Weise erhalten, nämlich einmal durch Gerinnenlassen des Blutes und Entfernung des Blutkuchens, sowie andererseits durch Defibriniren und Centrifugiren.

In beiden Fällen wurde Pferdeblut verwendet. Nach der ersten Methode wurde das Blut einfach in einer sterilisirten, mit Glasstopfen verschliessbaren Flasche aufgefangen und sich selbst überlassen. Die Flasche wurde ganz mit Blut angefüllt. Nach der zweiten Methode wurde das Blut in der früher beschriebenen Weise mittelst Glasstückchen in geschlossenen Flaschen defibrinirt. Auch hierbei wurden die Flaschen, um den Gasgehalt möglichst unverändert zu lassen, ganz angefüllt. Um den Fehler zu umgehen, welcher entstehen würde, wenn das Serum nicht in allen Schichten dieselbe Zusammensetzung hätte, wurde dasselbe mittelst einer grossen Kugelpipette möglichst vollkommen entfernt und gut durchgemischt. Das Serum des defibrinirten Blutes wurde vor dem Gebrauch auch noch centrifugirt.

Ich verglich nun sowohl die nach beiden Methoden erhaltenen Jugularis-Sera als auch die Carotis-Sera. Von jedem der vier Sera wurden 5 cc je mit gleichen Mengen einer Staphylococcus-Kultur sowie einer Milzbrand-Kultur geimpft. Ich hatte also im Ganzen acht Röhrchen. Wie in den obigen Versuchen wurden die Bakterien während vier Stunden bei Zimmertemperatur mit den Sera in Berührung gelassen.

Die Ergebnisse theile ich in folgender Tabelle mit, deren Einrichtung leicht übersehen werden kann. In der ersten Spalte findet man die Bezeichnung der untersuchten Sera, in der zweiten deren Gewinnungsart, in der dritten die Stundenzahl, nach welcher eine Trübung einzutreten begann; die vierte Spalte giebt die Volumina der Bakterien, welche sich nach einiger Zeit in der Bouillon entwickelt hatten.

Vergleichung des antibakteriellen Vermögens von Carotis- und von Jugularis-Serum.

Flüssigkeiten	erhalten durch	Milzbrand		Staphylococcus	
		Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach 14 Stunden	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien nach 14 Stunden
Carotis-Serum	Defibriniren	3 Std.	70	4 Std.	64
Jugularis-Serum	Defibriniren	5 „	47	5 „	48
Carotis-Serum	Gerinnung u. Auspressung	5 „	54	5 „	53,5
Jugularis-Serum	Gerinnung u. Auspressung	9 „	25	8 „	31

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass beim defibrinirten, sowie beim nicht defibrinirten Blute das Carotis-Serum geringere antibakterielle Fähigkeiten hat, als das Jugularis-Serum.

Weiter stellte sich heraus, dass das aus dem Blutkuchen erhaltene Serum stärker antibakteriell wirkt, als das aus dem defibrinirten Blute abgeschiedene.

Ich vermag noch keine bestimmte Erklärung dafür zu geben, weshalb das aus dem Blutkuchen ausgepresste Serum stärker antibakteriell wirkt, als das entsprechende, aus defibrinirtem Blute erhaltene Serum. Vielleicht handelt es sich hier um einen Unterschied in der Anzahl zerfallener Leukocyten. Dieselbe musste nach der Gerinnung grösser sein, als nach dem Defibriniren. Die Leukocyten besitzen ja die Eigenschaft, bei ihrem Zerfall baktericide Stoffe zu produciren.

Zu der gefundenen Thatsache, dass Carotis-Serum schwächer antibakteriell wirkt, als Jugularis-Serum, scheinen noch andere Beobachtungen in Beziehung zu stehen. Mehrere Forscher fanden, dass das Auftreten mikrobischer Entzündungen durch die Durchtrennung vasomotorischer Nerven begünstigt wurde. Man darf mit Recht hier wohl an eine durch die arterielle Hyperämie hervorgerufene Verringerung der Alkalescenz des Blutes denken.

γ) Das antibakterielle Vermögen des Blutserums bei venöser Stauung.

Nach den obigen Ergebnissen konnte man erwarten, dass durch venöse Stauung, bei welcher der Kohlensäuregehalt des Blutes noch grösser ist als im normal-venösen Blute, auch das antibakterielle Vermögen des Serums über das des venösen Blutserums hinausgehen würde.

Bei einem Pferde wurde Blut aus der V. jugularis entnommen; ein Theil wurde in geschlossener Flasche defibrinirt, ein anderer behufs Gerinnung und Abscheidung des Serums sich selbst überlassen. Dann wurde die V. jugularis 10 Min. zusammengepresst und hierauf wieder Blut entzogen und in zwei Flaschen gebracht.

Das antibakterielle Vermögen dieser vier Sera wurde verglichen. Auch bei diesen Versuchen befolgte ich die gleiche Arbeitsweise wie bei der Vergleichung von Carotis- und Jugularis-Serum.

Ich kann daher ohne weitere Erläuterung die Versuchsresultate in eine Tabelle zusammenfassen.

Einfluss venöser Stauung auf das antibakterielle Vermögen des Blutserums.

Flüssigkeiten	erhalten mittelst	Milzbrand		Staphylococcus	
		Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien
Jugularis-Serum normal . . .	Defibriniren	2 Std.	81	3 Std.	54
Jugularis-Serum bei Stauung .	Defibriniren	7 "	50,5	9 "	41,5
Jugularis-Serum normal . . .	Gerinnung u. Auspressung	3 "	74	4 "	46
Jugularis-Serum bei Stauung .	Gerinnung u. Auspressung	9 "	54,5	11 "	34

Diese Resultate lassen keinen Zweifel übrig. Das Jugularis-Serum wirkt nach erfolgter Stauung sowohl gegenüber Milzbrand, wie gegenüber Staphylococcus kräftiger antibakteriell, als unter normalen Umständen, gleichviel ob das Serum durch Defibrinirung oder durch Gerinnung erhalten wird.

Dieses Resultat entspricht den pathologisch-anatomischen Erfahrungen Rokitansky's, dass sich bei chronischen Klappenfehlern keine Tuberkulose entwickelt [35]. Mehrere namhafte pathologische Anatomen und Kliniker — ich nenne Bamberger, Traube, Quincke — haben auf Grund von Beobachtungen an einem reichen Material diese Lehre bestätigt. Dahingegen ruft Pulmonalstenose eine frappante Prädisposition für Lungentuberkulose hervor. So liest man bei Frerichs [36]: „Die Lungentuberkulose ist das gewöhnliche Ende bei Krankheiten der Pulmonalarterie". Auch das stimmt mit meinen Beobachtungen überein. Denn bei Krankheiten der Pulmonalarterie ist die Strömung des Blutes durch die Lungen verlangsamt, folglich die Oxydation des durchströmenden Blutes kräftiger. Da nun nach den oben beschriebenen Untersuchungen bei Einwirkung von Sauerstoff auf Blut die Alkalinität des Serums abnimmt (vergl. S. 273), so muss auch durch Krankheiten der Pulmonalarterie das antibakterielle Vermögen des durch die Lungen strömenden Plasmas verringert werden.

Auf Grund der erwähnten pathologisch-anatomischen und klinischen Erfahrungen versuchte Bier mit gutem Erfolg die Behandlung der Tuberkulose der Gliedmaassen mittelst venöser Stauung [37] und viele Chirurgen

sprachen über die Methode ein günstiges Urtheil aus [38]. In einer im Jahre 1897 erschienenen Arbeit theilte Bier dann einige weitere Resultate über die Erfolge derselben Behandlungsweise bei anderen Infections-Krankheiten mit [39]. Bei syphilitischen Processen waren die Resultate ungünstig, bei gonorrhoischen oft sehr befriedigend, bei acutem Gelenkrheumatismus wechselnd und bei eitrigen Entzündungen milder Natur war der Erfolg nicht selten auffallend gut. Bier hebt hervor, dass bei seiner Methode die richtige Ausführung eine überaus wichtige Rolle spielt.

In demselben Aufsatze discutirt Bier die Frage, worauf denn eigentlich die günstige Wirkung der Stauungshyperämie beruht. Richter [40] denkt an eine durch Strömungsverlangsamung herbeigeführte Randstellung und Emigration von Leukocyten. Auch Buchner [41] ist dieser Meinung und stellt sich vor, dass die Anhäufung von Leukocyten zu einer bedeutenden Ausscheidung von Alexinen Veranlassung giebt. In einer späteren Arbeit [31] stellte er im Zusammenhang mit den bei infectiösen Processen durch Alkoholbehandlung erzielten günstigen Resultaten, welche er der arteriellen Hyperämie zuschreibt, auch bei venöser Hyperämie die Vermehrung der Blutzufuhr in den Vordergrund. Bier denkt auch an die von Fränkel [47] konstatirte Thatsache, dass CO_2 als solche das Leben und die Entwickelung verschiedener Mikroorganismen beeinträchtigt. Keine dieser Erklärungen kann den Verfasser aber befriedigen; denn sie lassen einen unmittelbar zu machenden Einwand unberücksichtigt, dass nämlich, wo in der That die venöse Hyperämie bestimmte mikrobische Processe zu unterdrücken im Stande ist, doch zu gleicher Zeit Infectionen anderer Art auftreten können. Es ist z. B. bekannt genug, dass venöse Stauung nicht selten zu Eiterungsprocessen prädisponirt.

Noetzel [43] hat neuerdings in Bier's Laboratorium Kaninchen mit virulentem Anthrax oder Streptococcen an einem Ohre oder am Hinterbeine geimpft und dann in vorsichtiger Weise durch Umschnürung ein Stauungsödem der geimpften Theile erzeugt. Während sämmtliche, ohne Stauung belassenen Kontrolthiere den Impfungen erlagen, gelang es, von 67 mit Stauung behandelten Versuchsthieren 51, also 76 % am Leben zu erhalten. Noetzel erklärt dieses günstige Resultat durch die in Folge der lege artis durchgeführten Stauungshyperämie erzeugte kräftige antibakterielle Wirkung.

Die Sache liegt nicht einfach und es kommen bei der Anwendung venöser Stauung mehrere Factoren ins Spiel. Darauf weist schon die peinlichste Sorgfalt hin, mit der Bier den Grad der Stauung angewendet haben will. Das Resultat der Behandlung wird wohl von der Grösse und den algebraischen Vorzeichen der verschiedenen Factoren ab-

hängen. Es wäre von Interesse, diese Factoren genau zu analysiren. Mir ist es bereits gelungen, in der Stauung einen heilsamen, bis jetzt unbekannten Factor nachzuweisen, der sich, wie man sehen wird, auch bei der Entzündung geltend macht. (Vergl. den Abschnitt über weisse Blutkörperchen.)

9. Einfluss der Kohlensäure auf das Volumen der rothen Blutkörperchen.

Litteratur.

1. **von Limbeck**, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1894. S. 309.
2. **Gürber**, Sitzungsber. der med. phys. Gesellsch. zu Würzburg. 25. Febr. 1895.
2. **Hamburger**, Zittingsversl. d. koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 28. Nov. 1896. Ausführlich in Zeitschr. f. Biol. 1897. S. 252.
4. **C. Eykman**, Jaarverslag laboratorium voor Bacteriologie en pathologische Anatomie te Weltevreden over het jaar 1894 (holländisch); Deutsch: Virchow's Arch. **143**. 1896. S. 448.
5. **J. Cohnstein** und **N. Zuntz**, Pflüger's Arch. **32**. 1888. S. 303.

In Kapitel 6 wurde nachgewiesen, dass das Serum reicher an Eiweiss und Alkali, Zucker und Fett wird, wenn man CO_2 durch defibrinirtes Blut hindurchleitet, dass aber Durchleiten von Sauerstoff gerade das Gegentheil bewirkt. Beide Processe erwiesen sich als umkehrbar und schienen auch im lebenden Körper Gültigkeit zu besitzen.

Von verschiedenen Seiten wurden diese Beobachtungen, soweit sie nachgeprüft wurden, bestätigt und ausgedehnt (von Limbeck, Lehmann, Gürber, Manca, Bottazzi etc.).

Die wichtigste Beobachtung, welche hinzugefügt wurde, rührt von Seiten von Limbeck's [1] her. Derselbe fand, dass ausser den erwähnten Stoffen auch das Wasser in seiner Vertheilung auf die Blutbestandtheile beeinflusst wird. Es ergab sich nämlich, dass unter dem Einfluss von CO_2 nicht nur Chlor, sondern auch Wasser in die Blutkörperchen eindringt, und dass nach Vertreibung der CO_2 das Umgekehrte geschieht. Mit anderen Worten: unter dem Einfluss von CO_2 quellen die rothen Blutkörperchen durch Wasseraufnahme aus dem Serum; bei Vertreibung der CO_2 nimmt das Serum wieder Wasser aus den Blutkörperchen auf und die letzteren schwellen ab. Etwas später, aber, wie es scheint, unabhängig von v. Limbeck, hat Gürber [2] ähnliches hervorgehoben, ohne sich jedoch auf eine so ausgedehnte experimentelle Grundlage zu stützen.

Bei den betreffenden Versuchen verwendete von Limbeck stets frisch defibrinirtes Menschen-, Hunde-, Pferde- oder Kaninchenblut. Dasselbe wurde vom Menschen durch Venaesectio, vom Hunde und

Kaninchen aus der Carotis genommen. Das Pferdeblut wurde frisch vom Schlachthause bezogen. Es wurden jedesmal folgende Bestimmungen vorgenommen: 1. die „isotonische" Koncentration, 2. die Zahl der im Cubikmillimeter vorhandenen rothen Blutzellen, 3. die Blut- und Serumdichte (das Serum wurde hierfür durch Centrifugiren gewonnen), 4. der Stickstoffgehalt, 5. der Chlorgehalt und 6. der Wassergehalt je im Blute und im Serum.

Die Grenzlösung für den Farbstoffaustritt wurde in der von mir angegebenen Weise ermittelt, indem je zwei Tropfen Blut in die mit je 10 cc Salzlösung beschickten Reagensröhrchen gebracht wurden, worauf gut durchgeschüttelt und die Mischung zur Sedimentirung einige Stunden ruhig stehen gelassen wurde.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen wurde nach Thoma-Zeiss in der Verdünnung von 1 : 200 bestimmt. Blut- und Serumdichte wurde direkt aräometrisch gemessen. Der Stickstoffgehalt des Gesammtblutes und des Serum wurde stets in je zwei Doppelproben ermittelt und aus den fast immer bis auf die zweite Decimale übereinstimmenden Resultaten das Mittel genommen. Der Verfasser benutzte hierzu die von Keating-Stok modificirte Kjeldahl'sche Methode und rühmt deren vorzüglichen Dienste. Nicht nur, dass, wie erwähnt, die Resultate der Doppelbestimmungen unter einander gut übereinstimmten, auch die Oxydation des Blutes, besonders wenn kein Wasser zu demselben hinzugesetzt worden war, erfolgte ungemein rasch (für 2 cc Blut etwa in $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde). von Jaksch giebt dem gegenüber z. B. an, dass die Oxydation weniger Decigramme nach der Methode von Kjeldahl-Argutinsky oft viele Stunden beansprucht. Der Chlorgehalt von Blut und Serum wurde derart bestimmt, dass je 5 cc in einem Porzellantiegel nach Zusatz von Natriumcarbonat vorerst auf dem Sandbade zur Trockne eingedampft und hierauf über freier Flamme verkohlt wurden. Die Kohle wurde nunmehr wiederholt mit siedendem Wasser extrahirt und die filtrirte Lösung nach Zusatz Cl-freier Salpetersäure nach Volhard-Salkowski titrirt.

Die Bestimmung des Wassergehaltes geschah in gebräuchlicher Weise bei einer Temperatur, die zwischen 100 und 110° C. schwankte.

Noch während des Ganges dieser einzelnen Untersuchungen wurden 10 cc des zu untersuchenden Blutes mit dem gleichen Volum der mittlerweile ermittelten isotonischen Salzlösung gemischt, sofort centrifugirt und das so gewonnene Serum mit einer Pipette klar abgehoben. Auch in diesem verdünnten Serum wurde der Stickstoffgehalt bestimmt. Diese Zahl lieferte im Verein mit dem entsprechenden Stickstoffwerth des unverdünnten Serum das Material zur Berechnung des Blutkörperchenvolumen im reinen Blute nach der Methode der Gebrüder Bleibtreu. War dieses gefunden, so ergab die Rechnung

1. das Volum eines Blutkörperchens,
2. seinen Stickstoffgehalt,
3. seinen Chlor- resp. Kochsalzgehalt,
4. den Wassergehalt des Blutes und des Serums in Vol.-%,
5. den Wasser- und Trockensubstanzgehalt eines Blutkörperchens,
6. die Summe beider, sein Gewicht,
7. sein specifisches Gewicht und
8. den procentischen Gehalt eines Blutkörperchens an Trockenrückstand, Wasser, Stickstoff und Kochsalz in Gewichts- und Vol.-%.

Von den Experimenten erwähne ich ein an Menschenblut angestelltes.

Normales menschliches Blut (Epileptiker), frisch defibrinirt, wird in 2 gleiche Theile getheilt. Durch einen derselben (II) wird während ¼ Stunde aus einem Kipp'schen Apparat CO_2 durchgeleitet. Vor Eintritt des Gases in das Blut passirt dasselbe eine mit koncentrirter Schwefelsäure beschickte Woulf'sche Waschflasche. Die andere (I) Portion wird sofort in der bezeichneten Weise verarbeitet.

Blutprobe I (normal, keine CO_2-Durchleitung).

„Isotonie" (d. h. beginnender Farbstoffaustritt)	0,5 % NaCl.
Dichte des Blutes	1061.
Dichte des Serum	1030.
Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 cmm	5200000.
N-Gehalt des Blutes	2,4435 Vol.-%.
„ des Serum	1,1335 „
„ des verdünnten Serum	0,4074 „
NaCl-Gehalt des Blutes	0,6627 „
„ des Serum	0,6786 „
Trockengehalt des Blutes	21,34 Gew.-%.
Wassergehalt des Blutes	78,66 „
Trockengehalt des Serum	10,29 „
Wassergehalt des Serum	89,71 „

Berechnung.

Volumen des Serum	56,1 %.
„ der Körperchen	43,9 %.
100 g Blut =	94,25 cc
100 g Serum =	97,08 cc
In 100 cc Blut	
im Serum	0,6358 g N.
in den Körperchen	1,8077 g N.
im Serum	0,3806 g NaCl.
in den Körperchen	0,2821 g NaCl.
In 100 cc Blut	22,64 g Trockensubstanz und 83,45 g H_2O.
In 100 cc Serum	10,59 g „ „ 92,40 g H_2O.
In 100 cc Blut	
im Serum	5,4 g „ „ 51,83 g H_2O.
in den Körperchen	17,24 g „ „ 31,62 g H_2O.
Volumen eines rothen Blutkörperchens	844×10^{-10} cmm [1]).

[1]) Zur Vermeidung grosser Decimalbrüche wurde oben bei den Werthen für das einzelne Blutkörperchen der Faktor 10^{-10} eingeführt; 844×10^{-10} cmm bedeutet 0,000 0000 844 cmm.

N-Gehalt eines rothen Blutkörperchens	$34{,}7 \times 10^{-10}$ mg = 4,1 Vol.-% = 3,6 Gew.-%.
NaCl-Gehalt eines rothen Blutkörperchens	$5{,}4 \times 10^{-10}$ mg = 0,63 Vol.-% = 0,5 Gew.-%.
Trockensubstanz eines rothen Blutkörperchens	331×10^{-10} mg = 39,2 Vol.-% = 35,2 Gew.-%.
Wassergehalt eines rothen Blutkörperchens	607×10^{-10} mg = 71,9 Vol.-% = 64,8 Gew.-%.
Gewicht eines rothen Blutkörperchens .	938×10^{-10} mg.
Dichte eines rothen Blutkörperchens .	1,111.

Blutprobe II (CO_2-Durchleitung).

„Isotonie" (d. h. beginnender Farbstoffaustritt)	0,56 % NaCl.
Dichte des Blutes	1063.
Dichte des Serum	1031.
Zahl der rothen Blutkörperchen in 1 cmm	5580000.
N-Gehalt des Blutes	2,982 Vol.-%.
„ des Serum	1,2852 „
„ des verdünnten Serum . . .	0,4158 „
NaCl-Gehalt des Blutes	0,6744 „
„ des Serum	0,5265 „
Trockengehalt des Blutes	21,82 Gew.-%.
Wassergehalt des Blutes	78,18 „
Trockengehalt des Serum	11,22 „
Wassergehalt des Serum	88,78 „

Berechnung.

Volumen des Serum	47,82 %
Volumen der Körperchen	52,18 %.
100 g Blut = ...	94,07 cc.
100 g Serum = ...	96,98 cc.
In 100 cc Blut	
im Serum	0,6145 g N.
in den Körperchen	2,3675 g N.
im Serum	0,2517 g NaCl.
in den Körperchen	0,4227 g NaCl.
In 100 cc Blut	23,19 g Trockensubstanz und 83,1 g H_2O.
In 100 cc Serum	11,56 g „ „ 91,54 g H_2O.
In 100 cc Blut	
im Serum	5,52 g „ „ 43,77 g H_2O.
in den Körperchen	17,67 g „ „ 39,34 g H_2O.
Volumen eines rothen Blutkörperchens	935×10^{-10} cmm.
N-Gehalt eines rothen Blutkörperchens	$42{,}4 \times 10^{-10}$ mg = 4,7 Vol.-% = 4,1 Gew.-%.
NaCl-Gehalt eines rothen Blutkörperchens	$7{,}5 \times 10^{-10}$ mg = 0,8 Vol.-% = 0,73 Gew.-%.

Trockensubstanz eines rothen Blutkörperchens	316×10^{-10} mg = 33,7 Vol.-% = 30,9 Gew.-%.
Wassergehalt eines rothen Blutkörperchens	705 mg = 75,4 Vol.-% = 69,0 Gew.-%.
Gewicht eines rothen Blutkörperchens	1021.
Specifisches Gewicht eines rothen Blutkörperchens	1,091.

Ueberblickt man die beiden Versuchsreihen, so ergiebt sich:

1. Dass der beginnende Farbstoffaustritt bei normalem Menschenblute in einer NaCl-Lösung von 0,5%, bei dem mit CO_2 behandelten dagegen in einer NaCl-Lösung von 0,56% sich zeigte.

2. Durch Einleiten von CO_2 ist das Volumen des Serums von 56,1% auf 47,82% gefallen, das Volumen der Körperchen dagegen von 43,9% auf 52,18% gestiegen. Das Volumen der einzelnen Blutkörperchen stieg von $0,844 \times 10^{-10}$ cmm auf $0,935 \times 10^{-10}$ cmm.

3. Durch Einleiten von CO_2 nahm, dem Wasserverlust des Serums entsprechend, der Gehalt an Trockensubstanz von 10,59 g auf 11,56 g zu.

4. Die Menge des NaCl im Serum von 100 cc Blut beträgt vor dem Einleiten von CO_2 0,3806, nach demselben 0,2517 g.

von Limbeck schliesst aus den betreffenden Versuchen, dass unter dem Einfluss von CO_2 eine bedeutende Menge Wasser aus dem Serum in die Blutkörperchen übergetreten ist. Im weiteren Verlauf seiner Untersuchungen konnte von Limbeck, der als erster die Aufmerksamkeit auf diese Erscheinung gelenkt hatte, die übrigen zuerst von mir in Beziehung auf die Kohlensäure-Einwirkung aufgefundenen Thatsachen bestätigen. Das gilt auch für die Umkehrbarkeit des Processes. Mit Beziehung auf letztere Erscheinung reproducire ich noch folgende Tabelle v. Limbeck's.

Ein Blutkörperchen	Frisch defibrinirtes Blut	Defibrinirtes Blut, durch das 1/2 Stunde CO_2 durchgeleitet wurde	Defibrinirtes Blut, durch das 1/4 Stunde CO_2, hierauf 1/4 Stunde Luft durchgeleitet wurde
Volumen	683×10^{-10} cmm	934×10^{-10} cmm	637×10^{-10} cmm
N-Gehalt	$28,6 \times 10^{-10}$ mg	$35,8 \times 10^{-10}$ mg	$32,3 \times 10^{-10}$ mg
NaCl-Gehalt . . .	$1,7 \times 10^{-10}$ mg	$2,8 \times 10^{-10}$ mg	$1,4 \times 10^{-10}$ mg
Trockensubstanz .	224×10^{-10} mg	264×10^{-10} mg	234×10^{-10} mg
Wassergehalt . .	526×10^{-10} mg	743×10^{-10} mg	472×10^{-10} mg
Gewicht	750×10^{-10} mg	1007×10^{-10} mg	706×10^{-10} mg
Spec. Gewicht . .	1098	1078	1108

Man ersieht, dass alle durch CO_2 herbeigeführten Veränderungen einschliesslich der Quellung der Blutkörperchen umkehrbar sind. Die Blutkörperchen waren nach Vertreibung der CO_2 sogar kleiner als die ursprünglichen. (Vergl. für die Erklärung letzterer Erscheinung die Bemerkung auf Seite 264.)

Ich legte mir hierauf die Frage vor [3], ob die durch von Limbeck [1] und Gürber [2] beobachtete Quellung der Blutkörperchen in künstlich venös gemachtem Blute auch noch bei einer Vergleichung des natürlich venösen mit dem natürlich arteriellen Blut zu beobachten ist. Diese Vergleichung wurde auf dreierlei Art und Weise ausgeführt. Zunächst derart, dass ich die bei den in isotonischer Natriumoxalat-Lösung aufgefangenen Blutproben sich selbst überliess und das Volumen des Sediments nach 24 Stunden ablas; ferner derart, dass ich das auf gleiche Weise aufgefangene Blut vor der Ablesung des Sedimentvolumens centrifugirte und endlich drittens so, dass das Volumen der körperlichen Elemente nach einer strengeren Methode bestimmt wurde. In allen drei Fällen diente das Pferd als Versuchsthier.

Was die dritte Methode betrifft, so wandte ich ein von Eykman beim Menschen gebrauchtes Verfahren [4] an, dessen Ausführung aber für meine Zwecke in vortheilhafter Weise modificirt werden konnte.

Die Methode besteht darin, dass man eine bestimmte Menge Blut mit einer bekannten Menge einer mit dem Blutserum isotonischen neutralen Salzlösung (Na_2SO_4) vermischt und dann das specifische Gewicht des abcentrifugirten Serum-Salzgemisches ermittelt. Je mehr Serum im Blut vorhanden ist, in desto stärkerem Maasse wird sein hohes specifisches Gewicht auf das specifische Gewicht des Serum-Salzgemisches einwirken. Aus dem specifischen Gewicht des Serums der hinzugefügten Salzlösung und des abcentrifugirten Serum-Salzgemisches, wird man somit das Volumen des Serums und demnach auch das Volum der Blutkörperchen berechnen können.

Zur Bestimmung des specifischen Gewichts benutzte Eykman die auf sinnreiche Weise modificirte Methode von Hammerschlag. Da ich über relativ grosse Blutmengen verfügte, so bediente ich mich eines Sprengel'schen Pyknometers.

Für das Carotis- und Jugularisblut kann man ein und dieselbe Salzlösung gebrauchen, denn bei vielfachen von mir angestellten Bestimmungen der Gefrierpunkterniedrigung fand ich für das Serum beider Blutsorten immer gleiche Zahlen.

Alle drei Methoden ergaben nun das übereinstimmende Resultat, dass das Volumen der Blutkörperchen im Jugularisblut grösser ist als im entsprechenden Carotisblut.

Ich lasse einige Resultate folgen, die mittelst der drei Methoden gewonnen wurden:

a) Messung des Sediments nach einfachen Absitzen.

Nr. des Versuchsthieres	Sediment von 100 cc			
	Jugularisblut		Carotisblut	
	1. Portion	2. Portion	1. Portion	2. Portion
	cc	cc	cc	cc
Pferd Nr. 1 . . .	38,3	38,5	37,4	37,5
„ „ 2 . . .	41,5	41,5	39,5	39,4
„ „ 3 . . .	36,8	36,6	34,4	34,4
„ „ 4 . . .	36,9	36,8	36,5	36,3
„ „ 5 . . .	38,0	38,0	36,9	36,8

b) Messung des Sediments nach dem Centrifugiren.

Nr. des Versuchsthieres	Sediment von 15 cc			
	Jugularisblut		Carotisblut	
	1. Portion	2. Portion	1. Portion	2. Portion
	cc	cc	cc	cc
Pferd Nr. 1 . . .	5,45	5,48	5,30	5,32
„ „ 2 . . .	6,00	6,09	5,71	5,63
„ „ 3 . . .	5,22	5,22	4,86	4,89
„ „ 4 . . .	5,26	5,20	5,20	5,20
„ „ 5 . . .	5,30	5,35	5,13	5,18

c) Messung des Volumen der Blutkörperchen-Elemente mittelst Bestimmung des specifischen Gewichts.

Nr. des Versuches	Volumen der körperlichen Elemente in 100 cc	
	Jugularisblut cc	Carotisblut cc
1	35,30	34,00
2	32,50	31,79
3	29,60	28,71
4	29,00	28,12
5	30,10	28,91

Man könnte nun daran denken, dass der gefundene Unterschied zwischen den Volumen der Blutkörperchen von Jugularis- und Carotisblut nicht dadurch herbeigeführt wird, dass die einzelnen Blutkörperchen des Jugularisblutes ein grösseres Volumen besitzen als die des Carotisblutes, sondern dadurch, dass bei der Strömung des Blutes durch die Kapillaren Flüssigkeit behufs der Lymphbildung abgegeben wird. Demnach würde ein gewisses Volumen Jugularisblut eine grössere Zahl von Blutkörperchen enthalten als dasselbe Volumen Carotisblut. Jedoch konnten Cohnstein und Zuntz bei ihren zahlreichen Blutkörperchen-Zählungen keinen konstanten Unterschied in Beziehung auf die Anzahl zwischen arteriellem und venösem Blut feststellen [5]. Ein solcher Unterschied müsste also jedenfalls nur geringfügig sein. Das kann uns eigentlich nicht wundern, wenn wir bedenken, wie schwach und unbedeutend der Lymphstrom gegenüber dem Blutstrom ist. Man darf also, auch in Zusammenhang mit der beim künstlich venös gemachten Blute beobachteten sehr bedeutenden Quellung, sowie in weiterem Zusammenhang mit der Thatsache, dass alles, was wir bis jetzt über den Einfluss von CO_2 auf die Vertheilung der Bestandtheile zwischen Blutkörperchen und Serum fanden, auch für natürlich arterielles und venöses Blut Geltung besass, schliessen, dass die einzelnen Blutkörperchen des Jugularisblutes ein grösseres Volumen besitzen als die des Carotisblutes.

Wer sich das auf einfache Weise klar machen will, möge den folgenden Versuch anstellen, der vielleicht auch als Vorlesungsversuch zu empfehlen ist. Man füllt eine Mohr'sche Glashahn-Bürette bis zum Rande mit Pferdeblut an und lässt, indem man den Hahn ein wenig öffnet, fünf Volumprocent des Blutes durch CO_2 verdrängen. Sofort verschliesst man die Bürette mittelst eines Gummipfropfens, schüttelt und lässt die Blutkörperchen sich zu Boden senken.

Eine zweite gleich grosse Bürette, deren Gesammtinhalt und Theilung mit derjenigen der ersteren genau verglichen sind, wird gleichfalls mit Blut gefüllt und zwar genau mit ebensoviel als in der ersten Bürette noch vorhanden ist. Nach 24 Stunden, innerhalb welcher die Blutkörperchen sich abgesetzt haben, wird in beiden das Volumen der Sedimente abgelesen.

Hier folgen einige Beispiele:

54,6 cc des ursprünglichen Blutes gaben	22,9 cc Sediment
54,6 cc mit 8 Vol.-% CO_2 behandeltem Blute gaben	23,2 „ „
56 cc des ursprünglichen Blutes gaben	20,45 cc „
56 cc mit 5 Vol.-% CO_2 behandeltem Blute gaben	20,75 „ „

Bereits der Einfluss von 5 Volumenprocent CO_2 (d. i. gerade der Unterschied im CO_2-Gehalt zwischen arteriellem und venösem Blute) hat also einen deutlich merkbaren Einfluss auf das Volumen der Blutkörperchen.

10. Versuch einer Erklärung der durch Kohlensäure herbeigeführten Erscheinungen.

Litteratur.

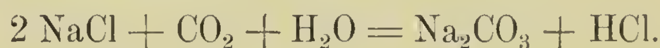
1. **Zuntz**, Beiträge zur Physiologie des Blutes. Inaug.-Diss. Bonn 1868.
2. **Gürber**, Sitzungsber. der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1895.
3. **Koeppe**, Pflüger's Arch. **67**. 1897. S. 189.
4. **Loewy** und **Zuntz**, Pflüger's Arch. **58**. 1894. S. 511.
5. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u) Physiol. 1898. S. 1.
6. **Loewy**, Pflüger's Arch. **58**. 1894. S. 462.
7. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **35**. 1897. S. 252.

Von den durch CO_2 hervorgerufenen Erscheinungen war die Steigerung der Alkalinität des Serums schon längst bekannt. Diese Thatsache hatte aber seit ihrer Entdeckung durch Zuntz 1867 [1] die Aufmerksamkeit nicht mehr auf sich gelenkt, bis sie auf ganz anderem Wege von mir auf's Neue als Theilerscheinung bei dem Studium des Einflusses der Kohlensäure auf die Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Körperchen und Flüssigkeit wieder aufgefunden wurde.

Es scheint mir empfehlenswerth, bei der Erklärung der betreffenden Erscheinung diejenige, welche die Alkalinität betrifft, als Ausgangspunkt zu wählen. Ich werde hierbei ziemlich lange verweilen müssen, kann dann aber in Beziehung auf die anderen Substanzen kurz sein. Zuntz, der, wie gesagt, die Steigerung der Alkalinität des Serums bei Einwirkung von CO_2 auf Blut zuerst feststellte, äussert sich mit folgenden Worten (Herman's Handbuch für Physiologie. B. IV, Theil II S. 77 u. 78): „Wenn man Blut mit CO_2 sättigt und dann die Scheidung desselben in Cruor und Serum vornimmt, so enthält das letztere stets mehr CO_2 als der Cruor, wie übereinstimmend aus den guten Versuchen von Alexander Schmidt und Léon Fredericq hervorgeht. Ebenso richtig wie diese Versuche sind aber auch die von mir und später von Mathieu und Urbain sowie von Setschenow angestellten, welche darthun, dass der Cruor mehr CO_2 bindet als Serum, wenn man beide Substanzen isolirt mit dem Gase sättigt. Aus beiden Thatsachen zusammen geht aber ganz unwiderlegbar hervor, dass nach Sättigung des Blutes mit CO_2 ein Kohlensäureträger aus den Blutkörperchen in das

Serum überwandert und zwar annähernd in demselben Maasse wie der Kohlensäuregehalt wächst". Dieser Ueberträger ist nach Zuntz ein Alkali; denn später heisst es, dass das gebildete Bicarbonat theilweise ins Plasma hinübergeht, indem es, den Gesetzen der Diffusion folgend, sich gleichmässig durch das Blut vertheilt.

Diese Auffassung hat Gürber [2] bestritten. Zwar bestätigt er die Angabe von Zuntz, dass die Alkalinität des Serums bei Durchleitung von CO_2 durch das Blut zunimmt, was auch ich neben anderen Veränderungen in der Zusammensetzung des Serums bereits gefunden hatte. Er konnte aber der Annahme von Zuntz nicht beistimmen, dass die Zunahme der Alkalinität durch einen Uebergang von K_2CO_3 aus den Blutkörperchen in das Serum erklärt werden müsste. Durch quantitative Bestimmungen von Kalium und Natrium in den beiden Blutconstituenten, wies er vielmehr nach, dass die Vertheilung dieser beiden Metalle über Blutkörperchen und Serum bei der Einwirkung von CO_2 unverändert bleibt, ein Resultat, welches völlig mit der bekannten Erfahrung in Einklang steht, dass in den Blutkörperchen das Kalium und im Serum das Natrium sich vorfindet. Es musste also die Steigerung der Alkalinität des Serums auf eine andere Weise klargelegt werden. Hierzu stellte Gürber folgenden Versuch an. Durch Centrifugirung wurden Blutkörperchen so gut wie möglich von ihrem Serum getrennt und dann wiederholte Male mit 0,6 %iger NaCl-Lösung ausgewaschen. Dann wurde durch das neutrale Blutkörperchen-NaCl-Gemisch CO_2 geleitet. Es stellte sich heraus, dass die Flüssigkeit alkalisch geworden war. Nach Gürber gilt nun die folgende Gleichung:



$$2\,NaCl + CO_2 + H_2O = Na_2CO_3 + HCl.$$

In der die Blutkörperchen umgebenden NaCl-Lösung entsteht nach Gürber durch Massenwirkung Na_2CO_3 und HCl. Das HCl dringt in die Blutkörperchen ein, das Na_2CO_3 dagegen bleibt als solches in der Flüssigkeit zurück; daher die alkalische Reaktion derselben. Gegen diese Erklärung Gürber's ist der Einwand zu erheben, dass kein Uebertritt von Salzsäure in die Zuckerlösung stattfindet, wenn man Blutkörperchen mit Rohrzuckerlösung oder Traubenzuckerlösung ausgewaschen hat und dann CO_2 durch das Gemisch von Blutkörperchen und Zuckerlösung hindurchleitet. Dem Gürber'schen Gedankengang entsprechend, sollte das in den Blutkörperchen frei gewordene HCl sich doch jedenfalls theilweise in die Zuckerlösung begeben müssen. Und was den Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen betrifft, welcher bei dem Gürber'schen Versuch stattfindet, so braucht derselbe nicht, wie es

Gürber thut, durch die zerstörende Wirkung der aus dem NaCl freigewordenen Salzsäure erklärt zu werden, sondern lässt sich, wie von Limbeck schon bemerkt hat, auch auf einfache Weise dadurch deuten, dass Blutkörperchen, welche dem Einfluss von Kohlensäure ausgesetzt gewesen sind, in einer 0,6 %igen NaCl-Lösung ihren Farbstoff nicht mehr behalten können. Um diesem Farbstoffaustritt vorzubeugen, wäre Hinzufügung einer koncentrirteren NaCl-Lösung notwendig gewesen.

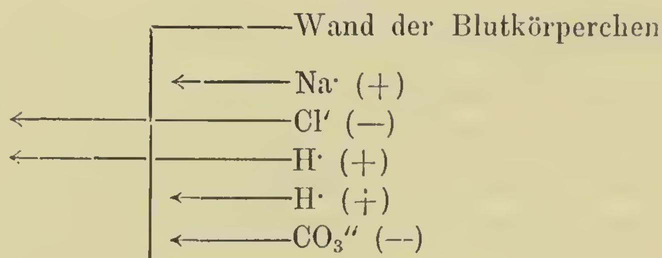
Für Gürber's Beobachtung giebt es noch eine andere Erklärung, die von Koeppe [3] herrührt. Letzterer stellt sich vor, dass es sich hier um einen Austausch von elektronegativen Ionen handelt. CO''_3-Ionen verlassen das Blutkörperchen und Cl'-Ionen aus der Umgebung (NaCl-Lösung) treten an ihre Stelle. Die aus den Blutkörperchen ausgewanderten CO''_3-Ionen machen die Aussenflüssigkeit alkalisch.

Koeppe verfuhr folgendermaassen.

Defibrinirtes Pferdeblut wurde centrifugirt, das Serum abgehoben, der Blutkörperchenbrei alsdann mit 8,55 %iger Rohrzuckerlösung (= 0,25 g-Mol. ‰), d. i. einer Lösung von ungefähr demselben osmotischen Druck, wie ihn das Serum hat, aufgeschwemmt, wieder centrifugirt, das Zuckerlösung-Serumgemisch abgehoben, die Blutkörperchen wieder mit Zuckerlösung versetzt, geschüttelt und abermals centrifugirt, danach die überstehende Flüssigkeit abgehoben. Nach viermaliger Wiederholung der Procedur war die überstehende Flüssigkeit vollkommen neutral und enthielt kein Chlor. Die Blutkörperchen befanden sich also in einer vollkommen indifferenten Flüssigkeit, die noch dazu in sehr geringer Menge gegenüber der Masse der Blutkörperchen vorhanden war. Nach Bunge würde dieser Blutkörperchenbrei höchstens $^1/_7$ der Gesammtmenge an Zwischenflüssigkeit enthalten. Etwa 2 cc dieses Breies, der also etwa 1,71 cc Blutscheiben enthielt, wurden zu weiterem Versuch verwendet. Nach Theilung in zwei gleiche Portionen wurde die eine Hälfte der Blutkörperchen mit Luft geschüttelt, dadurch mit Sauerstoff gesättigt; in die andere Hälfte wurde Kohlensäure geleitet.

Beiden Proben wurden nunmehr gleiche Mengen 0,9 %iger Chlornatriumlösung (10—15 cc) zugesetzt, dann wurden die Mischungen geschüttelt und centrifugirt. Während nun nach dem Centrifugiren bei den Sauerstoff-Blutscheiben die überstehende klare Flüssigkeit absolut neutral war, reagirte die gleichfalls vollkommen klare, über den Kohlensäurekörperchen stehende Flüssigkeit **stark alkalisch.** Der Zusatz der Kohlensäureblutkörperchen zu der Kochsalzlösung hat, wie aus der Analyse Gürber's hervorgeht, die Bildung von Natriumcarbonat bewirkt, während Chlor aus der Koch-

salzlösung verschwand. Gürber erklärt, wie gesagt, den Vorgang folgendermaassen (wobei zu bemerken ist, dass Gürber nicht kohlensäurehaltige Blutscheiben in der Kochsalzlösung brachte, sondern in das Blutkörperchen-Kochsalzlösunggemisch die Kohlensäure einleitete): „Durch Massenwirkung der Kohlensäure wird die Salzsäure aus der Verbindung mit Natrium unter Bildung von Natriumcarbonat verdrängt und die freie Säure (HCl) von den Blutkörperchen aufgenommen". Mit Hülfe der Theorien der physikalischen Chemie lässt sich nach Koeppe der Vorgang aber auch in anderer Weise veranschaulichen. Durch das Einleiten der Kohlensäure in die Kochsalzlösung bringen wir in diese H·-Ionen und CO''_3-Ionen. Cl′-Ionen der Kochsalzlösung können in die Blutscheiben nicht eindringen, da sie an Na-Ionen gebunden sind, für welche die Wand der Blutscheiben undurchlässig ist. Nach dem Einleiten der Kohlensäure oder auch während desselben können aber jetzt die Cl′-Ionen mit den H·-Ionen zusammen in die Blutscheiben eindringen, da die negativen Cl′-Ionen durch gleichfalls negative CO''_3-Ionen ersetzt werden, ein Freiwerden der Elektricität der positiven Na·-Ionen also vermieden wird.



Welche von beiden Erklärungen man gelten lassen will: die Gürber'sche oder die seinige, ist nach Koeppe hier Ansichtssache[1]).

Anders ist es bei der von ihm selbst getroffenen Versuchsanordnung. Kohlensäurehaltige Blutscheiben kommen in eine einfache Kochsalzlösung; diese wird alkalisch. Eine Massenwirkung der Kohlensäure in den Blutscheiben auf das Kochsalz aussen ist schwer denkbar, denn die Masse der Kohlensäure in dem einen cc Blutkörperchen ist doch recht gering gegenüber dem Chlor in den 10—15 cc Kochsalzlösung. Hier dürfte nach ihm die physikalisch-chemische Erklärung des Vorgangs den wirklichen Verhältnissen näher kommen.

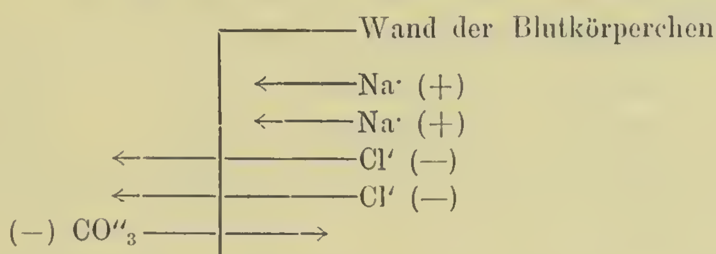
In dem Abschnitt über Permeabilität (S. 229) erwähnte ich bereits als Grundsätze von Koeppe's betreffender Hypothese, dass die Blutkörperchenwand nicht für Salze permeabel sei, sondern nur für deren

---

[1]) Vergl. dagegen meinen Einwand gegen die Gürber'sche Erklärung S. 300.

Anionen, dass aber keine Anionen in das Blutkörperchen einwandern können, wenn nicht eine äquivalente Menge anderer Anionen frei sind, um an die Stelle der ersteren zu treten.

Sättigt man nun Blutkörperchen mit CO_2, so entsteht aus dem darin vorhandenen Albuminat eine gewisse Menge K_2CO_3 und folglich eine entsprechende Menge freier CO''_3-Ionen. Nun ist der Partialdruck dieser CO''_3-Ionen in den Blutkörperchen ein hoher gegenüber dem Partialdruck der CO''_3-Ionen in der Kochsalzlösung, wo er gleich Null ist; der Partialdruck der Cl-Ionen in den Blutscheiben dagegen ist niedriger als der in der Kochsalzlösung. Da nun die Wand der Blutscheiben sowohl für CO''_3-Ionen wie für Cl-Ionen durchlässig ist, so steht dem Ausgleich der Druckunterschiede kein Hinderniss im Wege. Es werden CO''_3-Ionen aus den Körperchen auswandern, Cl′-Ionen dafür in dieselben eintreten. Da die CO''_3-Ionen zweiwerthig sind, d. h. mit der doppelten Menge von Elektricität beladen sind als die Cl′-Ionen, so müssen für ein CO''_3-Ion jedesmal zwei einwerthige Cl′-Ionen eintreten.



Bei dem Uebergang von CO''_3-Ionen in die NaCl-Lösung wird ein Theil des da vorhandenen Wassers hydrolysirt, d. h. das CO''_3-Ion bildet mit dem H·-Ion des Wassers das einwerthige Ion HCO'_3 und das Ion OH wird frei. Durch den Gehalt an freien Hydroxylionen wird aber die alkalische Reaktion bedingt.

Zur Stütze dieser physikalisch-chemischen Erklärung der Beobachtung, dass NaCl-Lösung in Folge des Einbringens kohlensäurehaltiger Blutscheiben alkalisch wird, lassen sich nach Koeppe noch zwei Modificationen des Versuchs anführen. Beruht der Vorgang thatsächlich nur auf einen Austausch der Cl′- und CO''_3-Ionen, so muss die gleiche Erscheinung eintreten, wenn statt der Kochsalzlösung die Lösung eines anderen Chlorids genommen wird, vorausgesetzt, dass für dessen Kation die Wand der Blutscheiben ebenfalls undurchlässig ist wie für das Na-Ion. Diese Forderung erfüllt das Kaliumchlorid. Wiederholt man den oben beschriebenen Versuch in genau derselben Weise und verwendet nur statt der 0,9 % igen NaCl-Lösung eine 1,1 % ige KCl-Lösung (welche gleichfalls annähernd den gleichen osmotischen Druck wie das Blutplasma

hat, das Volumen der Blutscheiben also nicht wesentlich ändert), so erhält man in der That das gleiche Resultat. Die neutrale KCl-Lösung ist nach dem Zusatz von Kohlensäure-Blutkörperchen stark alkalisch, während sie auf Zusatz von Sauerstoff-gesättigten Blutscheiben keine Reaktionsänderung zeigt. Verwendet man aber zum Versuche eine Lösung, welche statt der Cl'-Ionen ein anderes Anion, z. B. SO''_4-Ionen enthält, für welche die Wand der Blutscheiben undurchlässig ist, so kann ein Austausch des CO''_3-Ions in den Blutscheiben gegen das Anion der Lösung nicht erfolgen. Nach Koeppe bestätigt der Versuch auch dieses unerwartete Resultat. Eine 1,42 %ige Na_2SO_4-Lösung (d. i. die Koncentration, welche keine Volumenänderung der Blutscheiben bewirkt) erfährt durch den Zusatz von kohlensäurehaltigen Blutkörperchen keine Reactionsänderung, sie bleibt neutral wie beim Zusatz von Sauerstoffblutkörperchen. Letzteres Resultat habe ich jedoch, wie auf S. 243 ff. erwähnt, nicht bestätigen können. Wiederholte Male habe ich gesehen, dass, wenn man Blutkörperchen mit Rohr- oder Traubenzuckerlösung tüchtig ausgewaschen hat, dann den Blutkörperchenbrei theilweise mit CO_2 behandelt und endlich die Masse mit Na_2SO_4-Lösung versetzt, letztere Flüssigkeit stark alkalisch wird. Selbst nicht mit CO_2 behandelte Blutkörperchen machen die Na_2SO_4-Lösung alkalisch, aber sehr schwach. Genau dasselbe Resultat erhielt ich, wenn statt einer Na_2SO_4-Lösung eine $NaNO_3$-Lösung genommen wurde. Man ist wohl genöthigt, daraus zu schliessen, dass SO''_4 und NO'_3-Ionen ebenso wie Cl'-Ionen und CO''_3-Ionen in die Blutkörperchen einzudringen vermögen. Ist diese Schlussfolgerung richtig, so muss es möglich sein nachzuweisen, dass die CO_2-Blutkörperchen durch Hinzufügung von $NaNO_3$ quellen; denn bei Auswanderung von 1 CO''_3-Ion werden 2 NO'_3-Ionen in das Blutkörperchen eintreten. Hinzufügung von Na_2SO_4 zu den CO_2-Blutkörperchen dagegen wird keine Volumänderung veranlassen, denn das eintretende SO''_4-Ion ist gleichwerthig mit dem austretenden CO''_3-Ion. Ich führe einen der betreffenden Versuche an.

1. Versuch.

Blutkörperchen vom Pferde wurden durch Centrifugiren möglichst vollständig von ihrem Serum befreit und der Blutkörperchenbrei alsdann mit einer 5 %igen (schwach hyperisotonischen) Traubenzuckerlösung ausgewaschen. Dann wurde soviel Traubenzuckerlösung hinzugefügt, dass die Aufschwemmung mittelst Pipette genau abgemessen werden konnte.

Nunmehr brachte ich 35 cc der Blutkörperchen-Zuckerlösung-Suspension in eine Flasche von 60 cc Inhalt, die mit trockenem CO_2-Gas gefüllt war und schüttelte um. Von dieser soeben präparirten kohlensäurehaltigen Blutkörperchen-Zucker-Suspension brachte ich je 5 cc in ein Röhrchen und beschickte im ganzen vier solcher Röhrchen.

Je einem solchen Röhrchen wurden dann noch 10 cc der folgenden vier verschiedenen Flüssigkeiten: NaCl-Lösung von 0,92 %, $NaNO_3$ 1,3 %, Na_2SO_4 1,5 % und der Traubenzuckerlösung, die untereinander isotonisch sind, hinzugefügt. Nach Centrifugiren der vier Röhrchen stellte sich mit grosser Deutlichkeit heraus, dass die Flüssigkeiten der ersten drei Röhrchen stark alkalisch reagirten, die Zuckerlösung des vierten Röhrchens dagegen völlig neutral reagirte. Daneben wurden nun Parallelversuche, unter Anwendung durchaus gleicher Quantitäten und sorgfältigster Innehaltung der gleichen Versuchsbedingungen, mit Blut, welches nicht mit CO_2 behandelt war, angestellt. Die Reaktion der Salzlösungen war auch hier alkalisch geworden, aber äusserst schwach, und die Zuckerlösung (viertes Röhrchen) blieb wieder vollkommen neutral.

2. Versuch.

Blutkörperchen wurden auf die im ersten Versuche angegebene Weise mit Traubenzuckerlösung ausgewaschen. Ein Theil wurde mit CO_2 geschüttelt, ein anderer Theil nicht.

Je 5 cc des mit CO_2 behandelten Blutkörperchenbreies versetzte ich mit 10 cc $NaNO_3$ von 1,3 %, bezw. mit 10 cc Na_2SO_4 von 1,5 %; ebenso verfuhr ich mit je 5 cc des nicht mit CO_2 behandelten Blutes.

Von den vier Flüssigkeiten wurden gleiche Theile centrifugirt. Das Resultat war:

				Volumen des Sediments
normaler Blutkörperchenbrei	mit $NaNO_3$	von	1,3 %	85
CO_2-haltiger „	„ $NaNO_3$	„	1,3 %	108
normaler „	„ Na_2SO_4	„	1,5 %	83,5
CO_2-haltiger „	„ Na_2SO_4	„	1,5 %	87

Dieser Versuch zeigte da, wo die CO_2-haltigen Blutkörperchen mit $NaNO_3$ in Berührung gebracht waren, eine enorme Quellung der Körperchen; eine viel kleinere Quellung dagegen, als derselbe Versuch mit Na_2SO_4 ausgeführt wurde. Dass auch da eine Quellung vorhanden war, wunderte mich nicht, da die 1,5 %ige Na_2SO_4-Lösung wohl mit den ursprünglichen Blutkörperchen isotonisch, für die CO_2-haltigen aber zu schwach war. Hätte auch bei dem $NaNO_3$-Versuche blos dieses Moment Quellung veranlasst, so wäre die Differenz auch nicht grösser gewesen als bei Na_2SO_4. Man sieht also, um wie viel grösser der Einfluss von $NaNO_3$ ist.

3. Versuch.

Bei diesem Versuche wollte ich nachweisen, dass bei der Quellung, welche die CO_2-Blutkörperchen in der Na_2SO_4-Lösung erfuhren, hauptsächlich der durch CO_2 gesteigerte osmotische Druck des Blutkörperchen-Inhalts im Spiele war. Hierzu wurden gleiche Quantitäten von mit CO_2 behandelten Blutkörperchen mit gleichen Volumen von isosmotischer Traubenzucker- und Na_2SO_4-Lösung versetzt. Genau dasselbe geschah mit Blutkörperchen, die nicht mit CO_2 behandelt waren.

Wie man sehen wird, besitzen die CO_2-Blutkörperchen in der Zuckerlösung ein grösseres Volumen als die normalen. Ein etwa gleich grosser Unterschied ist bei Na_2SO_4 ersichtlich.

		Volumen des Sediments
normaler Blutkörperchen-Zuckerbrei	+ Zuckerlösung	75,5
mit CO_2 behandelter „	+ „	78
normaler Blutkörperchenbrei	+ Na_2SO_4	73,5
mit CO_2 behandelter „	+ „	75

Schliesslich erwähne ich noch einen Versuch, bei welchem der Blutkörperchenbrei nicht mit Traubenzuckerlösung, sondern mit einer isotonischen Lösung von Na_2SO_4 und $NaNO_3$ ausgewaschen wurde.

4. Versuch.

Bei der Auswaschung mit Na_2SO_4 und mit $NaNO_3$ wurden genau die gleichen Blutmengen angewendet. Nach der Auswaschung wurden von den zwei Portionen je gleiche Mengen genommen und von jeder die eine Hälfte mit CO_2 behandelt, die andere nicht. Ich verfügte also über einen CO_2-Blutkörperchenbrei, der mit $NaNO_3$, und einen gleichartigen, der mit Na_2SO_4 ausgewaschen war, ferner über zwei Parallelgemische mit Blutkörperchen, die nicht mit CO_2 behandelt waren. Der CO_2-reiche und CO_2-arme, mit Na_2SO_4 ausgewaschene Blutkörperchenbrei wurde nun mit gleichen Mengen Na_2SO_4-Lösung versetzt, ferner die entsprechenden mit $NaNO_3$ ausgewaschene Blutkörperchen mit gleichen Mengen $NaNO_3$-Lösung, die mit der Na_2SO_4-Lösung isotonisch war. Von diesen vier Gemischen wurden gleiche Theile centrifugirt.

	Blutkörperchenvolumen
1. 5 cc Blutkörperchenbrei ausgewaschen mit $NaNO_3$, mit 50 Vol.-% CO_2 behandelt und nachher mit 15 cc $NaNO_3$ von 1,3 % versetzt	78
2. 5 cc Blutkörperchenbrei, ausgewaschen mit $NaNO_3$, aber nicht mit CO_2 behandelt und nachher mit 15 cc $NaNO_3$ von 1,3 % versetzt	69
3. 5 cc Blutkörperchenbrei, ausgewaschen mit Na_2SO_4, mit 50 Vol.-% CO_2 behandelt und nachher mit 15 cc Na_2SO_4 von 1,5 % versetzt	73
4. 5 cc Blutkörperchenbrei, ausgewaschen mit Na_2SO_4, aber nicht mit CO_2 behandelt, nachher mit 15 cc Na_2SO_4 von 1,5 % versetzt	70

Auch hier sieht man wieder, dass die Differenz bei $NaNO_3$ viel grösser ist als bei Na_2SO_4.

Indessen ist Koeppe's Erklärung des Austausches von CO''_3 gegen $2\,Cl'$, wie dieselbe von ihm für ein Gemisch von Blutkörperchen und NaCl-Lösung gegeben wird, nicht ohne Weiteres auch auf das Gesammtblut anzuwenden, denn das Serum ist nicht von so einfacher chemischer Zusammensetzung wie eine NaCl-Lösung. Es nimmt vielmehr, ebenso wie die Blutkörperchen, bedeutende Mengen CO_2 auf. Es kommt also alles auf die Frage an, welcher Bestandtheil des Blutes mehr CO_2 beim Durchleiten dieses Gases aufnimmt, die Blutkörperchen oder das Serum? Sind es die Blutkörperchen, so ist Tendenz für einen Übertritt von CO''_3-Ionen in das Serum im Zusammenhang mit einem Austausch von Chlor-Ionen denkbar, die wieder im Serum in grösserer Menge vorhanden sind. Es hat sich nun wirklich herausgestellt, dass die Blutkörperchen mehr CO_2 aufnehmen als das Serum. Das ist nicht schwer zu erklären.

Wie Loewy und Zuntz hervorhoben [4], kommt in den Blutkörperchen und im Serum das Alkali in zwei Formen vor, in einer

leicht diffusiblen und einer schwer diffusiblen. Zu der ersten gehören K_2CO_3, Na_2CO_3, $KHCO_3$, $NaHCO_3$, Na_2HPO_4 etc. Diese Substanzen diffundiren leicht durch Pergamentpapier. Zu den schwer diffusiblen Alkaliverbindungen gehören die Albuminate und die Verbindungen von Hämoglobin mit Alkali. Unterwirft man nun z. B. Serum der Einwirkung von CO_2, so wird ein Theil der Natriumalbuminate zersetzt; es entsteht Na_2CO_3 und Eiweiss, und so nimmt dann der Gehalt an diffusiblem Alkali im Serum zu, der Gehalt an nicht diffusiblem dagegen ab. Derartiges geschieht nun auch in den Blutkörperchen, wenn man CO_2 auf sie einwirken lässt, und es bildet sich auch in ihnen diffusibles Alkali auf Kosten des nicht-diffusiblen.

Ich konnte alle diese Thatsachen, die ungefähr gleichzeitig in der Hauptsache auch von Gürber hervorgehoben wurden [2], bestätigen [5] und zwar mit Hilfe einer Methode, welche die Menge des diffusiblen Alkali genau zu bestimmen erlaubte, was durch dialytische Versuche nicht zu erreichen ist. Die Methode beruht darauf, dass das Eiweiss mittelst Alkohol und damit auch das schwer diffusible Alkali (Albuminat und analoge Substanzen) niedergeschlagen wird. Im Filtrat befindet sich dann ausschliesslich das diffusible Alkali. Die Titration des ursprünglichen Serums oder Blutes mittelst Lakmoïd nach Loewy [6] giebt das diffusible + nicht-diffusible Alkali.

In den Blutkörperchen findet sich *viel* mehr nicht-diffusibles Alkali als im Serum; es liegt also auf der Hand, dass die Blutkörperchen mehr CO_2 aufnehmen als das Serum.

In einem bestimmten Augenblick ist also in den Blutkörperchen das Wasseranziehungsvermögen gegenüber demjenigen des Serums gesteigert. Nunmehr ist es nicht schwer, alle die bei der Einwirkung von CO_2 auf das Blut beobachteten Erscheinungen zu erklären. Bevor ich aber zur Lösung dieser Aufgabe schreite, erwähne ich noch einige Versuche.

Zunächst ein paar Experimente von Loewy [6], die zeigen, dass die *Gesammtalkalinität* der Blutkörperchen grösser ist als im Serum. Die Titration erfolgte mit Weinsäure und Lakmoïdpapier.

5 cc lackfarbenes Pferdeblut (defibrinirtes)	=	11,75 cc $^1/_{25}$ norm. Weinsäure,
5 cc des entsprechenden Serums	=	5,55 cc „ „ „
5 cc defibrinirtes Hundeblut	=	6,68 cc „ „ „
5 cc Blutkörperchenbrei	=	19,75 cc „ „ „

Ich lasse hierauf einige meiner Ergebnisse über das Verhältniss des diffusiblen und nicht-diffusiblen Alkali in Serum und in Blut vor und nach Hindurchleiten von CO_2 folgen.

a) Normales Pferdeserum.

Titration des Gesammtalkali nach Loewy.

20 cc Serum erfordern 15,1 cc 1/25 norm. Weinsäure
100 cc " " also 75,5 cc " " "

Titration des diffusiblen Alkali nach meiner Methode.

100 cc Serum wurden mit 200 cc 96 %igem Alkohol versetzt; der Niederschlag wurde abfiltrirt und mit Alkohol ausgewaschen. Waschflüssigkeit und ursprüngliches Filtrat wurde vereinigt und auf dem Wasserbade unter Vertreibung des Alkohols eingeengt, dann mit Wasser auf 100 cc gebracht.

Die Titration mittelst 1/25 norm. Weinsäure und Lakmoïd ergab:

20 cc der Flüssigkeit erfordern im Mittel 5,6 cc 1/25 norm. Weinsäure,
100 cc " " " also 28 cc " " "

In 100 cc Serum waren also vorhanden 28 cc 1/25 norm. oder 37 % diffusibles und 47,5 cc 1/25 norm. oder 63 % nicht diffusibles Alkali.

Nachdem das Serum mit CO_2 geschüttelt war, fand ich 49 % diffusibles und 51 % nicht diffusibles Alkali.

b) Für das normale Gesammtblut des Pferdes wurde 25,1 % diffusibles und 74,9 % nicht diffusibles Alkali gefunden. Vergleicht man diese beiden Zahlen mit den beim norm. Serum desselben Thieres beobachteten 37 und 63, so fällt es auf, um wie viel grösser der Gehalt an nicht diffusiblem Alkali in den Blutkörperchen gegenüber dem Gehalt im Serum ist.

c) Im Blutkörperchenbrei ergab sich der Gehalt an diffusiblem Alkali zu 10,6 % und an nicht diffusiblem zu 89,3 % der Gesammt-Alkalinität.

Folgende Versuchsreihe [7] beweist deutlich, dass — wie gesagt — beim Durchleiten von CO_2 durch das Blut in der That der osmotische Druck von Blutkörpercheninhalt und Serum zunimmt.

		Mittlere Gefrierpunkterniedrigung aus je drei Bestimmungen	
		vor der Einwirkung von CO_2	nach auf das Blut
Pferd 1	Lackfarbenes Blut	0,594°	0,663°
	Serum	0,601	0,742
	Blutkörperchenbrei (lackfarb.)	0,591	0,693
" 2	Lackfarbenes Blut	0,595	0,670
	Serum	0,600	0,725
	Blutkörperchenbrei (lackfarb.)	0,594	0 662
" 3	Lackfarbenes Blut	0,589	0,613
	Serum	0,610	0,716
Schwein 1	Lackfarbenes Blut	0,566	0,679
	Serum	0,606	0,668
" 2	Lackfarbenes Blut	0,560	0,753
	Serum	0,625	0,725

Behandelt man das Serum allein, ohne Gegenwart von Blutkörperchen mit CO_2, so beobachtet man ebenfalls eine Steigerung des osmotischen Drucks, welche durch Behandlung des Serums mit Luft wieder aufgehoben wird. Beispiel: 125 cc Serum wurden in einer Literflasche mit CO_2 geschüttelt. Das ursprüngliche Serum zeigte eine Gefrierpunkterniedrigung von 0,598°: das CO_2-Serum von 0,645°. Nach Durchleiten von Luft durch das CO_2-Serum war die Gefrierpunkterniedrigung 0.590°, also noch kleiner als die des ursprünglichen Serums. Offenbar rührte das daher, dass das ursprüngliche Serum noch ein wenig durch Luft austreibbare CO_2 enthielt: denn leitete man durch das ursprüngliche Serum direkt Luft hindurch, so wurde die Gefrierpunkterniedrigung 0,591°.

Ich komme jetzt zur Erklärung der durch CO_2 herbeigeführten Erscheinungen [7].

I. Die **Alkalinität** des Serums steigt.

Zu dieser Steigerung wirken drei Factoren zusammen:

1. Die Tendenz der CO''_3-Ionen, deren Partialdruck in den Blutkörperchen grösser geworden ist als im Serum, in die letztere Flüssigkeit überzugehen. Ein derartiger Uebergang ist aber nur dann möglich, wenn eine entsprechende Menge anderer gleichnamiger Ionen, z. B. Cl'-Ionen, die CO''_3-Ionen ersetzen kann. Seinerseits ist der Uebergang von Cl'-Ionen in die Blutkörperchen wieder durch den Partialdruck der Cl'-Ionen begrenzt, der im Serum grösser ist als in den Blutkörperchen. Auf diese Weise nimmt der Gehalt des Serums an Na_2CO_3 und damit auch die Alkalescenz zu. Will man ganz in der physikalisch-chemischen Terminologie bleiben, so kann man sagen, das CO''_3-Ion wirkt im Serum auf Wasser ein, entnimmt dieser Verbindung ein $H^{\cdot}$-Ion und verwandelt sich in das Ion HCO'_3. Dabei wird nun (OH) frei und dieses $(OH)'$-Ion bedingt die alkalische Reaktion.

2. Der Wasserverlust des Serums. Hierdurch nimmt die ursprünglich im Serum vorhandene Alkalinität an Koncentration zu.

3. Der Uebergang von einem Theil des schwer diffusiblen Serumalkali in leicht diffusible Form.

Dieses dritte Moment füge ich hinzu, weil das diffusible Alkali doch eigentlich das wirksame Alkali bildet; das schwer diffusible ist mehr als Reservealkali zu betrachten, wahrscheinlich weil es an ein grosses organisches Molekül gebunden und nicht ionisirt ist.

II. Der **Chlorgehalt** des Serums nimmt ab.

In Folge von Wasserverlust des Serums nimmt der Partialdruck der Chlor-Ionen in dieser Flüssigkeit zu, während zu gleicher Zeit der Partialdruck in den quellenden Blutkörperchen sinkt. Die Bedingung

für den Uebergang von Chlor-Ionen in die Blutkörperchen wird dann noch durch die Tendenz der CO''_3-Ionen, in der entgegengesetzten Richtung zu wandern, verstärkt.

III. Der Gehalt des Serums an **Zucker, Eiweiss** und **Fett** nimmt zu.

Diese Zunahme muss jedenfalls theilweise, wahrscheinlich sogar gänzlich, durch den Uebergang von Wasser aus dem Serum in die Blutkörperchen erklärt werden. Dieser Uebergang selbst wird dadurch herbeigeführt, dass die Blutkörperchen mit grösserer Begierde als das Serum CO_2 aufnehmen und also der osmotische Druck in diesen Zellen schneller wächst als im Serum. Zu dieser Ursache für die Wasseraufnahme der Blutkörperchen gesellt sich dann noch eine andere. An die Stelle eines jeden CO''_3-Ions, das die Blutkörperchen verlässt, müssen zwei Cl'-Ionen treten. Da nun jedes Ion, sei es ein- oder zweiwerthig, den gleichen osmotischen Druck bedingt, so muss auch durch den Austausch von CO''_3-Ionen die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts steigen.

IV. Die mit CO_2 behandelten Blutkörperchen zeigen in einer koncentrirteren Salzlösung **Farbstoffaustritt** als die ursprünglichen.

Wie soeben unter III hervorgehoben wurde, nimmt unter dem Einfluss von CO_2 der Blutkörpercheninhalt aus zwei Gründen an wasseranziehender Kraft zu. Die Salzlösung, die nach dieser Einwirkung mit dem Inhalt der Blutkörperchen im osmotischen Gleichgewicht steht, muss folglich koncentrirter sein als vor der Behandlung mit CO_2. In der schwächeren Salzlösung, in welcher das normale Blutkörperchen im osmotischen Gleichgewicht sich befand, wird das CO_2-Blutkörperchen dies also nicht mehr sein; es wird darin quellen. Da nun das Blutkörperchen nur eine beschränkte Quellung ertragen kann, ohne Farbstoff zu verlieren, so wird das CO_2-Körperchen seine maximale Quellungsgrenze schon in einer Salzlösung erreicht haben, in welcher das normale Blutkörperchen die Grenze noch nicht erreicht hat, mit anderen Worten, das CO_2-Körperchen wird in einer Salzlösung Farbstoff verlieren, in welcher die normale Blutzelle dies noch nicht thut.

Man kann sich vorstellen, dass bei der Quellung der Blutkörperchen die Protoplasmatheilchen der äusseren Begrenzung weiter von einander entfernt werden und dann schliesslich gefärbten Inhalt durchlassen, mit anderen Worten, durch Quellung der Blutkörperchen vergrössert sich die Durchlässigkeit oder Permeabilität. Man kann also sagen, dass durch Einwirkung von CO_2 auf das Blut die Permeabilität der Blutkörperchen zunimmt.

II. Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf die Gestalt der rothen Blutkörperchen.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 1897. S. 252.
2. **Manasseïn**, Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Berlin (Hirschwald) 1872.

In einigen Lehrbüchern der Physiologie wird beiläufig erwähnt, dass nach mikroskopischen Messungen von Manasseïn die Blutkörperchen des venösen Blutes kleiner sind als die des arteriellen[1].

Mit Rücksicht auf diesen Widerspruch gegen die Ergebnisse der vorangehenden Betrachtungen habe ich eine Reihe von Messungen ausgeführt [1].

a) Mikroskopische Messung der rothen Blutkörperchen.

Das Blut wurde in Flaschen aufgefangen, in denen sich Glasstückchen befanden. Nachdem die Flasche ganz gefüllt war, wurde geschüttelt und defibrinirt. Auf diese Weise behielten die Blutkörperchen ihren O- und CO_2-Gehalt. Dann liess ich die rothen Blutkörperchen sich grösstentheils zu Boden senken und fertigte hierauf ein Präparat von dem blutkörperchenhaltigen Serum an. Damit die Blutzellen bei der Messung mittelst Oelimmersion — es wurde $^{1}/_{18}$ homogene Immersion Zeiss gebraucht — ruhig liegen blieben, musste dafür Sorge getragen werden, dass die Flüssigkeitsmenge weder zu gross noch zu klein war. War die Menge zu gross, so bewegten sich die Körperchen beim Auf- und Niederbewegen des Tubus; war die Menge zu gering, so dass Luft unter dem Deckgläschen übrig blieb, so bewegten sich die Blutkörperchen ebenfalls. Deshalb wurde mittelst einer getheilten capillaren Pipette stets dieselbe, einmal für richtig befundene Menge auf die Objectträger gebracht. Das durch Vaselinrändchen eingeschlossene Präparat wurde mittelst eines verschiebbaren Objecttisches bewegt, so dass dieselben Blutkörperchen nicht zweimal zur Messung kamen.

In jedem Präparat wurde der grosse Durchmesser von 100 Blutkörperchen gemessen. Hierbei stellte sich im Gegensatz zu dem, was sich aus meinen oben mitgetheilten volumetrischen Bestimmungen (S. 297)

[1]) Diese Angabe der Lehrbücher ist unrichtig. Manasseïn hat auf Grund seiner Versuche diese Meinung wohl für das künstlich venös und arteriell gemachte Blut ausgesprochen, aber bezüglich der beiden natürlichen Blutsorten äussert er sich nur vermuthungsweise in einer Anmerkung. Vergl. Manasseïn, Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. S. 40. Berlin (Hirschwald) 1872.

erwarten liess, heraus, dass der mittlere Durchmesser der Jugulariskörperchen bei sechs von den acht untersuchten Thieren kleiner war als der der Carotiskörperchen. Bei den zwei anderen Thieren konnte kein Unterschied constatirt werden. In keinem der acht untersuchten Fälle war also die Summe der Durchmesser von 100 Jugulariskörperchen grösser als diejenige der Carotiskörperchen.

Im Anschluss hieran schien es erwünscht, Blut zu untersuchen, dessen CO_2- und O-Gehalt grösser war als der des normalen Jugularis- resp. Carotisblutes.

Um Blut von höherem CO_2-Gehalt zu erhalten, wurde die Vena jugularis während sieben Minuten zusammengepresst und das Blut nach der Entlastung auf die beschriebene Weise unter Luftabschluss defibrinirt. Von diesem Stauungsblut wurden die Blutkörperchen gemessen. Die sämmtlichen grossen Durchmesser von 100 Stauungsblutkörperchen erwiesen sich hierbei als noch kleiner, wie die von 100 normalen Jugularisblutkörperchen.

Das Stauungsblut wurde alsdann noch mit gasförmiger CO_2 behandelt, um den CO_2-Gehalt noch mehr zu steigern. Dadurch verkleinerte sich der Durchmesser noch mehr. Endlich wurde, um auch arterielles Blut mit höherem O-Gehalt als das normale Carotisblut zu bekommen, letzteres mit Sauerstoff geschüttelt. Diese Manipulation hatte stets eine Vergrösserung des Durchmessers zur Folge.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate der Messungen.

Bestimmung des mittleren Durchmessers von Blutkörperchen unter dem Einfluss von O und CO_2 (Carotis-, Jugularis- und Stauungsblut).

	Durchmesser von 100 Pferdeblutkörperchen in μ							
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Carotisblut . . .	746	763	750	759	766	761	749	752
Jugularisblut . . .	749	741	749	747	752	765	731	729
Blut der V. jugularis nach 7 Min. Stauung	719	709,75	718	722	729	746	709	710
Das vorige Stauungsblut 5 Min. mit CO_2 behandelt . .	693,50	681	692	701	703	719	699	699
Das CO_2-Stauungsblut mit O geschüttelt	—	756,25	—	746	—	759	—	—
Das Carotisblut mit O geschüttelt . .	750	769,50	753	—	763	—	747	—

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der Durchmesser des Blutscheibchens um so kleiner wird, je höher der CO_2-Gehalt steigt. Bei Vertreibung der CO_2 durch O nimmt dagegen der Durchmesser wieder an Grösse zu, um bei noch weiterer Einwirkung von Sauerstoff sich noch mehr zu vergrössern.

Hierauf untersuchte ich auch andere Blutarten, deren Körperchen nicht biconcave, sondern ellipsoïdische Scheibchen bilden, namentlich Hühnerblut.

Nachdem mittelst der beschriebenen Methoden gefunden war, dass auch hier die CO_2 eine Volumenvergrösserung der Blutkörperchen herbeiführt, wurde die mikroskopische Untersuchung vorgenommen, und zwar wurden in jedem Präparate die Längs- und Queraxen von 100 Blutkörperchen gemessen.

In der folgenden Tabelle findet man die betreffenden Dimensionen in der zweiten und dritten Spalte verzeichnet. In einer vierten Spalte ist das Product von Länge und Breite, also das Verhältniss der grossen Querschnitte der flachen ellipsoïdischen Scheibchen, hinzugefügt.

Einfluss von O und CO_2 auf die Dimensionen von Vogelblutkörperchen.

	Längsaxe	Queraxe	Länge × Breite
	von 100 Blutkörperchen		
Blut, bei der Schlachtung aufgefangen und an der Luft defibrinirt	1483,50	942	13938
Das vorige Blut während 5 Min. mit CO_2 behandelt	1561,25	990	14836
Das CO_2-Blut kurze Zeit mit Luft geschüttelt	1504	973	14557

Aus dieser Versuchsreihe ersieht man, dass in Folge eines 5 Minuten währenden Durchleitens von CO_2 durch das Blut eine Vergrösserung der Länge und Breite entstand, welche durch kurze Behandlung mit Luft theilweise wieder aufgehoben werden konnte.

Die Tabelle auf S. 314 enthält die Ergebnisse von Versuchen, bei welchen die CO_2 länger, nämlich 10 und 15 Minuten, eingewirkt hat.

Auch hier beobachtet man in Folge des Durchleitens von CO_2 nach 5 Minuten eine Vergrösserung der Länge und Breite und folglich auch des grossen Querschnitts des Ellipsoïds. Wird die CO_2 längere Zeit (10 Minuten) durchgeleitet, so nehmen Länge und Breite ab; dies setzt sich bei noch längerem Hindurchleiten (15 Minuten) noch weiter

Einfluss von CO_2 und O (respiratorischer Gaswechsel) auf die linearen Dimensionen der rothen Blutkörperchen des Huhnes.

	1. Huhn				2. Huhn			3. Huhn		
	Längsaxe	Queraxe	Länge × Breite	Anmerkungen	Längsaxe von 100 Blutkörperchen	Queraxe von 100 Blutkörperchen	Anmerkungen	Längsaxe von 100 Blutkörperchen	Queraxe von 100 Blutkörperchen	Anmerkungen
Schlachtungsblut	1579,5	978	15447		1548	973		1492	946	
Schlachtungsblut 5 Minuten mit CO_2 behandelt	1601,5	992	15886		1572,5	1001,5		1543	991,5	
Das vorige Blut 5 Minuten mit CO_2 behandelt	1426,5	874	12463	Schon verschiedene Kügelchen vorhanden. Mittlerer Durchmesser 7,39	1427	861,5	Schon verschiedene Kügelchen vorhanden. Mittlerer Durchmesser 7,31	1349,5	888	Schon verschiedene Kügelchen vorhanden. Mittlerer Durchmesser 7,58
Das vorige Blut 5 Minuten mit CO_2 behandelt	1375	842,5	11577	Viel mehr Kügelchen als im vorig. Präparat. Mittlerer Durchmesser 7,69	1354,5	821,5	Viel mehr Kügelchen als im vorig. Präparat. Mittlerer Durchmesser 7,59	1303	850,5	Viel mehr Kügelchen als im vorig. Präparat. Mittlerer Durchmesser 7,86

fort. In dem während 10 Minuten mit CO_2 behandelten Blut sieht man mehrere Körperchen, welche die Kugelform angenommen haben; in dem während 15 Minuten mit CO_2 behandelten Blut noch mehr. Die letzteren Kugeln haben einen grösseren mittleren Durchmesser als die ersteren (Mittel aus 100 Messungen).

Auch bei den Blutkörperchen des Huhnes kann man folglich ebenso, wie bei denen des Pferdes, eine Verkleinerung des grossen Durchmessers beobachten. Beim Huhn tritt aber die Verkleinerung erst ein, nachdem die CO_2-Menge über eine gewisse Menge hinausgegangen ist.

Woher rührt nun dieser Widerspruch zwischen den mikroskopischen Messungen und den oben erwähnten Volumbestimmungen?

b) Gegensatz zwischen den Resultaten der Volumbestimmungen und der mikroskopischen Messung.

Den Schlüssel zur Erklärung dieses Gegensatzes liefern einige schon früher von mir angestellte Untersuchungen (vergl. S. 197). Es hatte sich damals ergeben, dass die biconcaven Säugethierblutscheibchen, in welche Salzlösung man sie auch bringt, sei es in isotonische, in welcher das Volumen unverändert bleibt, sei es in hypisotonische, in welcher sie quellen, stets eine Verkleinerung des grossen Durchmessers erkennen lassen. Dieselbe rührt davon her, dass die Blutkörperchen ihre biconcave Gestalt verlieren und Kugelform annehmen. Sie streben sogar in ihrem eigenen Serum nach der Kugelform, wenn man es nur mit fünf oder mehr Procent Wasser verdünnt. Ja sogar in Lymphe,

Flüssigkeiten	Durchmesser von 100 rothen Blutkörperchen in μ
Serum (Pferd)	734
10 cc Serum + 0,5 cc Wasser	721
10 „ „ + 1 „ „	701
10 „ „ + 2 „ „	544
Serum (Pferd)	729
Lymphe, isotonisch gemacht mit dem Serum . . .	560
Serum (Hund)	805
Ascites-Flüssigkeit dieses Hundes (isotonisch mit dem Serum)	611
Serum (Kaninchen)	851
NaCl 0,92 % (isotonisch mit dem Serum)	601
NaCl 0,77 %	633
NaCl 0,59 %	657

welche durch Hinzufügung einer kleinen Quantität Wasser mit dem Serum isotonisch gemacht wurde, strebten die Blutscheibchen zur Kugelform.

Die Annahme der Kugelgestalt war nicht dauernd, denn brachte man die Blutkörperchen wieder in das Serum zurück, so nahmen sie die biconcave Form wieder an und lagerten sich in Form von Geldrollen aneinander.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass es sich bei der Einwirkung der Kohlensäure um eine gleichartige Erscheinung handelt: die Blutkörperchen kommen in ein anderes Medium. Nimmt die Biconcavität ab, so verringert sich der Durchmesser der Scheibchen, und haben dieselben einmal die Kugelform angenommen, so lehren die Messungen, dass jetzt bei weiterem Hindurchleiten von Kohlensäure der Durchmesser der Kugeln anwächst.

Was für die biconcaven Scheibchen der Säugethier-Blutkörperchen gilt, ist auch giltig für die platten ellipsoïdischen Blutkörperchen des Vogelblutes. Wenn dieselben nach der Kugelform streben, so muss der durch Längs- und Queraxe gehende Querschnitt abnehmen, während die dritte Axe wächst. Ein solches Streben zur Kugelform wird aber auch durch Einwirkung von CO_2 veranlasst. Bei den Vogelblutkörperchen ist es nicht so stark ausgeprägt, wie bei den biconcaven Scheibchen: darum macht sich die Einwirkung von wenig CO_2 im Mikroskop noch deutlich als eine Vergrösserung in Länge und Breite kenntlich. Erst das Durchleiten von mehr CO_2 führt eine Abnahme von Länge und Breite (also des grossen Querschnittes) herbei. Ist diese aber einmal erreicht, so sieht man, wie sich aus der Spalte „Anmerkungen" in der Tabelle auf S. 314 herausstellt, bei weiterem Hindurchleiten von CO_2 den Durchmesser der Kugel zunehmen.

Dass bei der Einwirkung von wenig Kohlensäure der grosse Querschnitt der ellipsoïdischen Blutkörperchen zunimmt, zeigte sich auch noch aus vergleichenden Untersuchungen des natürlichen Jugularis- und Carotisblutes des Huhnes.

Vergleichende Messungen der Längs- und Breitendimension bei Carotis- und Jugularisblutkörperchen des Huhnes.

	Huhn 1			Huhn 2			Huhn 3		
	Längsaxe	Queraxe	Längsaxe × Queraxe	Längsaxe	Queraxe	Längsaxe × Queraxe	Längsaxe	Queraxe	Längsaxe × Queraxe
Carotisblut	1584,75	947,5	15015	1573	936,50	14731	1491,5	898,50	13401
Jugularisblut	1587	961	15251	1581	943,25	14912	1514,25	924,25	13995

Man findet also bei den Vogelblutkörperchen auf mikroskopischem Wege eine Bestätigung dessen, was bei den Pferdeblutkörperchen mittelst des Mikroskopes nicht direkt zu constatiren war, nämlich, dass die natürlichen Jugulariskörperchen grösser sind als die natürlichen Carotiskörperchen.

Als die mikroskopischen Messungen beendigt waren, gelangte ich nach vieler Mühe in den Besitz der nicht leicht zugänglichen und auch wenig beachteten Monographie Manasseïn's [2]. Ich ersah daraus, welche anstrengende und zu gleicher Zeit sorgfältige Arbeit Manasseïn geleistet. Nachdem er etwa 40000 Messungen ausgeführt hatte, war er genöthigt, die Untersuchung liegen zu lassen, da die Augen ihm den Dienst versagten.

Soweit die Versuchsbedingungen dieselben sind, stimmen die Resultate meiner Messungen mit denen Manasseïn's vollkommen überein.

So finden wir Beide, dass nach Einwirkung einer nicht allzu geringen CO_2-Menge sowohl die Blutkörperchen des Huhnes wie die des Pferdes eine Verkleinerung des grossen Querschnittes erfahren. Den Einfluss sehr geringer Mengen CO_2 hat er nicht untersucht. Diesem Umstand wird es wohl zuzuschreiben sein, dass er die Vergrösserung des grossen Querschnittes bei den Vogelblutkörperchen niemals beobachtete. Auch hat Manasseïn keine vergleichenden Untersuchungen über die Dimensionen der Blutkörperchen des natürlichen arteriellen und des natürlichen venösen Blutes angestellt. Er spricht hiervon nur beiläufig.

Manasseïn hat die durch CO_2 herbeigeführte Dimensionsabnahme nicht zu erklären versucht. Man bekommt den Eindruck, dass die beobachtete Verkleinerung des grossen Querschnittes ihm mit einer Verkleinerung des Volumens gleichbedeutend erschien.

Welches die Ursache sein mag, dass die Blutkörperchen unter den erwähnten Bedingungen der Kugelform zustreben, habe ich noch nicht untersucht. Vielleicht handelt es sich hier um eine Veränderung der Oberflächenspannung.

12. Einfluss von Säure und Alkali auf die Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Blutkörperchen und Serum.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892. S. 513.
2. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893. S. 153.

Nachdem ich den bedeutenden Einfluss erkannt hatte, welchen die Kohlensäure auf die Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Blut-

körperchen und Serum ausübt, legte ich mir die Frage vor, ob die genannte Wirkung der CO_2 auf einer specifischen Eigenschaft dieses Gases beruht, oder ob die CO_2 sich wie eine gewöhnliche Säure verhält [1].

A. Einfluss von Säuren auf defibrinirtes Blut [1].

Um den Einfluss von Säuren auf defibrinirtes Blut zu untersuchen. trennte ich Pferdeblut in Serum und Körperchen, fügte dann zu dem ersteren die Säure hinzu und vermischte die also erhaltene Flüssigkeit mit den Blutkörperchen.

a) Farbstoffaustritt.

In erster Linie stellte ich mir die Frage, ob die Koncentration. in welcher die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen, sich durch den Säurezusatz geändert hatte. Zu diesem Zwecke wurden die Blutkörperchen in üblicher Weise mit NaCl-Lösung von allmählich steigender Koncentration versetzt. Zur Vergleichung wurde derselbe Versuch mit Blut angestellt, das statt mit der Säure, mit derselben Menge Wasser behandelt war.

Es stellte sich heraus, dass die mit Säure behandelten Blutkörperchen eine stärkere NaCl-Lösung zum Festhalten ihres Farbstoffes brauchten als die blos mit Wasser behandelten. Dieses Resultat entspricht vollkommen demjenigen, das ich bei CO_2 erhielt. In der folgenden Tabelle sind einige Zahlen zusammengefasst.

Einfluss geringer Mengen Schwefelsäure auf die Koncentration der Salzlösung, welche Farbstoffaustritt herbeiführt.

		g Schwefelsäure auf 100 cc Flüssigkeit (Blut)	Grenzen für das Austreten und Nicht-Austreten von Farbstoff
A.	180 cc Blut + 10 cc Wasser	0	NaCl-Lös. v. 0,57 u. 0,58 %
B.	180 cc Blut + 10 cc $^2/_5$ norm. H_2SO_4 [1]) .	0,1088	„ „ 0,72 „ 0,73 %
C.	180 cc Blut + 10 cc $^1/_5$ norm. H_2SO_4 . .	0,0544	„ „ 0,67 „ 0,68 %
D.	180 cc Blut + 10 cc $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4 . .	0.0272	„ „ 0,61 „ 0,62 %
E.	180 cc Blut + 10 cc $^1/_{20}$ norm. H_2SO_4 . .	0,0136	„ „ 0,58 „ 0,59 %

1) Bei Hinzufügung von 10 cc Schwefelsäure von halbnormaler oder gar noch höherer Koncentration verloren die Blutkörperchen Farbstoff. Mit derartigen starken Lösungen wurden keine weiteren Versuche angestellt.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der Einfluss der Schwefelsäure auf den Farbstoffaustritt bedeutend und sogar noch deutlich merkbar ist, wenn die Verdünnung ungefähr 1 auf 10000 beträgt, mit anderen Worten wenn ca. 0,01 % Schwefelsäure dem Blute hinzugefügt wurde.

Es lag auf der Hand, dass die Verdünnung der Säure bei Anwendung von Salzsäure, in Procenten ausgedrückt, grösser sein konnte, da ihr Aequivalentgewicht erheblich niedriger ist als das der Schwefelsäure.

Entsprechende Versuche gaben folgendes Resultat.

Einfluss von Spuren Salzsäure auf den Farbstoffaustritt aus rothen Blutkörperchen.

		g Salzsäure auf 100 cc Flüssigkeit (Blut)	Grenzen für das Austreten und Nicht-Austreten von Farbstoff
A.	180 cc Blut + 10 cc Wasser	0	NaCl-Lös. v. 0,66 u. 0,67 %
B.	180 cc Blut + 10 cc 1/20 norm. HCl. . .	0,0101	„ „ 0,68 „ 0,69 %
C.	180 cc Blut + 10 cc 1/40 norm. HCl . .	0,00505	„ „ 0,67 „ 0,68 %
D.	180 cc Blut + 10 cc 1/80 norm. HCl . .	0,00252	„ „ 0,66 „ 0,67 %

Die Tabelle lehrt, dass ein Zusatz von 0,00252 % Salzsäure zum Blut auf den Farbstoffaustritt einen messbaren Einfluss noch nicht ausübt, dass dagegen ein solcher bei einem Zusatz von 0,005 % sehr deutlich wahrnehmbar ist. Die untere Grenze, bei welcher eine Einwirkung der Salzsäure sich noch mit Sicherheit darthun lässt, liegt also oberhalb des Verdünnungsverhältnisses 1 : 40000, aber unterhalb 1 : 20000.

b) Zusammensetzung des Serums.

Wie bei meinen Versuchen über den Einfluss von CO_2 auf das Blut, stellte ich mir auch hier die Frage, ob die Zusammensetzung des Serums sich durch die Einwirkung von Schwefelsäure ändert. In erster Linie untersuchte ich den Einfluss auf die Gesammtmenge des festen Bestandtheile. Zu diesem Zweck wurden je 50 cc der serösen Flüssigkeit A, B, C, D und E (vergl. die vorletzte Tabelle) in

einem Schälchen eingedampft und die betreffenden Rückstände bei 110° getrocknet. Ueber die Art des Trocknens vergl. die Anmerkung auf S. 263.

Der Trockenrückstand	von	A	wog	4,126	g
„	„	„ B	„	4,484	g
„	„	„ C	„	4,277	g
„	„	„ D	„	4,156	g
„	„	„ E	„	4,130	g

Hieraus folgt, dass in Folge der Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Blut der Gehalt des Serums an festen Stoffen steigt. Durch Hinzufügung von 0,1088 % H_2SO_4 (vergl. die betreffende Spalte der genannten Tabelle) wird der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen um $\frac{4{,}484 - 4{,}126}{4{,}126} \times 100 = 8{,}67$ % gesteigert. Sogar Hinzufügung von 0,0136 % H_2SO_4 hat noch Einfluss auf die Zusammensetzung des Serums und der Blutkörperchen; durch diese geringe Säuremenge hat das Serum noch um $\frac{4{,}130 - 4{,}126}{4{,}126} \times 100 = 0{,}1$ % an festen Bestandtheilen zugenommen.

Ausser der Gesammtmenge der festen Bestandtheile wurde auch noch der Chlorgehalt der fünf genannten Flüssigkeiten bestimmt. Zu diesem Zwecke wurden 25 cc Serum mit 200 cc Wasser verdünnt und die Mischung in einem kochenden Wasserbade erhitzt. Zu der heissen Flüssigkeit wurden vier Tropfen verdünnter Essigsäure hinzugefügt; dann wurde auf der Flamme gekocht, alsdann abgekühlt und filtrirt. Das Filtrat war immer vollkommen klar.

Für die Chlorbestimmung wurden 100 cc des Filtrates mit 10 cc koncentrirter HNO_3 und 20 cc $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ versetzt. Nach der Filtration des AgCl bestimmte ich den Ueberschuss an $AgNO_3$ nach Zusatz von starker HNO_3 mit Hilfe von $^1/_{10}$ normal KCNS und ein paar Tropfen Ferrinitrat (nach Volhard). Bei diesen Bestimmungen stellte sich heraus:

25 cc	Flüssigkeit	A	brauchten	23,4	cc	$^1/_{10}$ norm.	$AgNO_3$
25 „	„	B	„	21,95	„	„	„
25 „	„	C	„	22.6	„	„	„
25 „	„	D	„	22,9	„	„	„
25 „	„	E	„	23,1	„	„	„

Diese Zahlen lehren, dass der Chlorgehalt des Serums in Folge der Einwirkung von Schwefelsäure auf das Blut abgenommen hat, und zwar um so mehr, je grösser die Säuremenge war. Unter dem Einfluss von 0,1088 % H_2SO_4 (vergl. die zweite Spalte der

mehrfach genannten Tabelle) gab das Serum $\frac{23,4-21,95}{23,4} \times 100 = 6,2\,\%$ seines Chlors ab, ja selbst unter dem Einfluss von 0,0136 % H_2SO_4 (E) betrug der betreffende Chlorverlust immer noch $\frac{23,4-23,1}{23,4} \times 100 = 1,3\,\%$.

Auch die Untersuchungen über den Einfluss von CO_2 auf das Blut hatten ergeben, dass die Gesammtmenge der festen Bestandtheile des Serums durch diese Säure vermehrt, der Chlorgehalt dagegen vermindert wurde. Ich will hier noch hinzufügen, dass spätere Versuche mich lehrten, dass in Folge der Einwirkung von Schwefelsäure auf das Blut auch der Phosphorsäuregehalt des Serums abnimmt.

B. Einfluss von Alkali auf defibrinirtes Blut [1].

Die vorstehenden Ergebnisse veranlassten mich, auch den Einfluss von Alkali auf defibrinirtes Blut zu prüfen. Zunächst wurde wiederum die Einwirkung auf den Farbstoffaustritt erforscht.

a) Farbstoffaustritt.

Bei diesen Versuchen verfuhr ich in völlig gleicher Weise, wie bei den entsprechenden mit Säuren. Um möglichst weit gehende Vergleichbarkeit herbeizuführen, theile ich hier eine Versuchsreihe mit, die ich mit dem nämlichen Blute anstellte, das auch für die oben beschriebenen Versuche mit Schwefelsäure (S. 318) gedient hatte. Ohne weitere Umschreibung kann ich die mit KOH ausgeführten Experimente in Gestalt der folgenden Tabelle zusammenfassen.

Einfluss geringer Mengen Alkali auf die Koncentration der Salzlösung, welche Farbstoffaustritt herbeiführt.

		g KOH auf 100 cc Flüssigkeit (Blut)	Grenzen für das Austreten und Nicht-Austreten von Farbstoff
A.	180 cc Blut + 10 cc Wasser	0	NaCl-Lös. v. 0,57 u. 0,58 %
B.	180 cc Blut + 10 cc 1/5 norm. KOH . .	0,0622	„ „ 0,51 „ 0,52 %
C.	180 cc Blut + 10 cc 1/10 norm. KOH . .	0,0311	„ „ 0,53 „ 0,54 %
D.	180 cc Blut + 10 cc 1/20 norm. KOH . .	0,0155	„ „ 0,55 „ 0,56 %
E.	180 cc Blut + 10 cc 1/40 norm. KOH . .	0,00775	„ „ 0,56 „ 0,57 %

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Blutkörperchen nach der Einwirkung von KOH auf das Blut in einer schwächeren NaCl-Lösung Farbstoffaustritt zeigen als die des ursprünglichen Blutes. Nach der Einwirkung von Säure war gerade das Gegentheil der Fall.

In einer Mischung von 180 cc Blut mit 10 cc $^2/_5$ normal KOH zeigten die Blutkörperchen Farbstoffaustritt. Deshalb wurde nur mit KOH-Lösungen von geringerer Koncentration als $^2/_5$ normal experimentirt. Wie aus der vorigen Tabelle hervorgeht, war der Einfluss einer schwachen KOH-Lösung (E) noch deutlich merkbar. Nach Hinzufügung von 0,00775 % KOH (das ist 1 KOH auf 12900 Blut) weichen die in der dritten Spalte der Tabelle genannten Grenzwerthe für die Salz-Koncentrationen noch um 0,01 % (0,57 und 0,58 %) ab.

b) Zusammensetzung des Serums.

Auch auf die Zusammensetzung des Serums hat das Alkali Einfluss. Es ist dies aus folgenden Zahlen ersichtlich, welche die Menge der im Serum vorhandenen festen Bestandtheile angeben.

50	cc	Serum	von A	enthalten	**4,126**	g	feste Bestandtheile,
50	„	„	„ B	„	4,0105	g	„ „
50	„	„	„ C	„	4,052	g	„ „
50	„	„	„ D	„	4,112	g	„ „
50	„	„	„ E	„	4,118	g	„ „

Hieraus folgt, dass nach der Einwirkung von Alkali auf Blut der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen abgenommen hat. Auch hier zeigt sich also das Umgekehrte von dem, was sich nach der Einwirkung von Säure ergeben hatte.

Das letztere gilt auch für Chlor- und Phosphorsäurebestimmungen. Es wurde für das Chlor von je 50 cc Serum verbraucht

bei A	**23,4**	cc	$^1/_{10}$	norm.	$AgNO_3$
„ B	25,2	„	„	„	„
„ C	24,8	„	„	„	„
„ D	24,1	„	„	„	„
„ E	23,8	„	„	„	„

Nach der Einwirkung von Alkali auf Blut ist also der Chlorgehalt des Serums vermehrt.

In Folge der Einwirkung von 0,0622 % Alkali (KOH) steigt der Chlorgehalt um $\frac{25,2 - 23,4}{23,4} \times 100 = 7,7$ %. Die Steigerung nimmt entsprechend der Verminderung des hinzugefügten Alkalis ab.

Die Ergebnisse der Phosphorsäurebestimmungen theile ich weiter unten mit.

C. Können die Aenderungen, welche unter dem Einfluss von Säuren und Alkalien in den Blutkörperchen und im Serum des defibrinirten Blutes hervorgerufen wurden, durch Neutralisation der hinzugefügten Säure bezw. des Alkalis aufgehoben werden?

Schon gelegentlich der Erörterung des Einflusses von CO_2 behandelte ich eine analoge Frage. Dieselbe war dort leicht zu beantworten, weil es lediglich nöthig war, ein indifferentes Gas durch das Blut zu leiten, um die CO_2 zu entfernen.

Hier gestaltete sich die Sache nicht so einfach.

Um das hinzugefügte Alkali ausser Wirkung zu setzen, sollte es unter den nöthigen Cautelen genau neutralisirt werden, d. h. zu der hinzugefügten Säure sollte eine entsprechende Menge Alkali hinzugegeben werden.

Fünf hohe Cylindergläser A, B, C, D und E, in deren jedem sich 180 cc Blut befanden, wurden sich selbst überlassen.

Nach der Senkung der Blutkörperchen wurden 100 cc Serum von A entfernt und dann mit 10 cc $^1/_{10}$ normal KOH + 10 cc $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 versetzt.

In gleicher Weise wurden

100	cc	Serum	von	B	mit	10	cc	$^1/_{10}$	norm.	KOH-Lösung	versetzt
100	„	„	„	C	„	10	„	„	„	H_2SO_4- „	„
100	„	„	„	D	„	10	„	„	„	KOH- „	„
100	„	„	„	E	„	10	„	„	„	H_2SO_4- „	.

Nachdem die fünf Gemische je mit den zugehörigen 80 cc Blutkörperchenbrei wiedervereinigt und geschüttelt waren, wurde den Blutkörperchen wieder Gelegenheit gegeben, sich abzusetzen. 100 cc der über den Blutkörperchen von D sich befindenden Flüssigkeit wurden mit 10 cc $^1/_{10}$ normal H_2SO_4 versetzt und 100 cc der über den Blutkörperchen von E sich befindenden Flüssigkeit mit 10 cc $^1/_{10}$ normal KOH-Lösung. Dann wurden beide Gemische wieder mit ihren Blutkörperchen geschüttelt und zum Schluss wurden die Blutkörperchen von A, B, C, D und E mittelst NaCl-Lösungen untersucht.

Ich fasse die Versuche und Resultate in folgender Tabelle zusammen.

Umkehrbarkeit der durch Säure und Alkali im Blut herbeigeführten Veränderungen.

	Versuch	Grenzen für das Austreten und Nichtaustreten von Farbstoff aus den Blutkörperchen
A.	180 cc Blut, versetzt mit 10 cc 1/10 norm. KOH und 10 cc 1/10 norm. H_2SO_4	NaCl 0,58 % und 0,59 %
B.	180 cc Blut, versetzt mit 10 cc 1/10 norm. KOH-Lösung	„ 0,53 „ „ 0,54 „
C.	180 cc Blut, versetzt mit 10 cc 1/10 norm. H_2SO_4 Lösung	„ 0,66 „ „ 0,67 „
D.	180 cc Blut wurden erst mit 10 cc 1/10 norm. KOH (siehe B) versetzt. Nach der Einwirkung dieses KOH wurden 10 cc 1/10 norm. H_2SO_4 zur Sättigung hinzugefügt	„ 0,58 „ „ 0,59 „
E.	180 cc Blut wurden erst mit 10 cc 1/10 norm. H_2SO_4 (siehe C) versetzt. Nach der Einwirkung dieses H_2SO_4 wurden 10 cc 1/10 norm. KOH zur Sättigung hinzugefügt	„ 0,59 „ „ 0,60 „

Wie die Tabelle lehrt, gehen nach Behandlung der Blutkörperchen mit Alkali (B) die Grenzen für das Austreten und Nicht-Austreten von Farbstoff von 0,58 und 0,59 % auf 0,53 und 0,54 % herab, steigen jedoch nach Hinzufügung einer äquivalenten Menge Säure (siehe D) wieder auf 0,58 und 0,59 % an. Behandelt man die Blutkörperchen erst mit Säure (siehe C), so steigen die Grenzen bis 0,66 und 0,67 %, fallen aber wieder bis 0,59 und 0,60 %, wenn dem Blute eine äquivalente Menge Alkali (siehe E) hinzugesetzt wird.

Bei der Einwirkung von Alkali und Säure auf die Blutkörperchen haben wir es demnach, ebenso wie bei CO_2, mit einem umkehrbaren Process zu thun.

Indessen offenbarte sich bekanntlich bei der CO_2 die Umkehrbarkeit nicht allein in dem Verhalten der Blutkörperchen, sondern auch in demjenigen des Serums. Das letztere war auch hier der Fall, wie die folgende Tabelle beweist.

Umkehrbarkeit der durch Säure und Alkali im Blut herbeigeführten Veränderungen.

	Versuch	g feste Bestandtheile in 50 cc Serum	cc 1/10 norm. $AgNO_3$. verbraucht für das Chlor von 50 cc Serum
A.	180 cc Blut, versetzt mit 10 cc 1/10 norm. KOH und 10 cc 1/10 norm. H_2SO_4	3,453	39,1
B.	180 cc Blut, versetzt mit 10 cc 1/10 norm. KOH-Lösung und 10 cc Wasser	3,301	41,9
C.	180 cc Blut, versetzt mit 10 cc 1/60 norm. H_2SO_4-Lösung und 10 cc Wasser	3,484	38,05
D.	180 cc Blut wurden erst mit 10 cc 1/10 norm. KOH (siehe B) versetzt. Nach der Einwirkung dieser KOH wurden 10 cc 1/10 norm. H_2SO_4 zur Sättigung hinzugefügt	3,452	39.2
E.	180 cc Blut wurden erst mit 10 cc 1/10 norm. H_2SO_4 versetzt (siehe C). Nach der Einwirkung dieses H_2SO_4 wurden 10 cc 1/10 norm. KOH zur Sättigung hinzugefügt	3,456	38.95

Aus dieser Tabelle erhellt:

1. Wenn durch die Einwirkung von Alkali (B) der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen herabgesetzt wird, so kehrt dieser Gehalt wieder auf den ursprünglichen Werth zurück, wenn dem Blute die äquivalente Säuremenge hinzugefügt wird.

2. Wenn durch die Einwirkung von Säure (C) der Gehalt des Serums an festen Bestandtheilen erhöht wird, so kehrt auch dieser Gehalt wieder auf den ursprünglichen Werth zurück, wenn dem Blute die äquivalente Alkalimenge hinzugefügt wird (E).

3. Was für die Gesammtmenge der festen Bestandtheile gilt, ist im Speciellen auch bei den Chloriden zu beobachten, indem sich auch in Beziehung auf diese der Vorgang als ein umkehrbarer erweist.

D. Gelten die beobachteten Einflüsse von Alkali und Säure auch für das Leben?

Die in den vorigen Abschnitten nachgewiesene Thatsache, dass die durch Säure herbeigeführten Veränderungen durch eine äquivalente Alkalimenge aufgehoben werden können und umgekehrt, machte es in hohem Maasse wahrscheinlich, dass die in der Ueberschrift gestellte Frage in positivem Sinne zu beantworten sein würde. Zur experimentellen Nachprüfung dieses Ergebnisses bediente ich mich zweier verschiedener Methoden, indem ich einmal das Alkali, bezw. die Säure zu dem frisch entnommenen nichtdefibrinirten Blute hinzufügte [2], und des weiteren, indem ich das Alkali und die Säure in das circulirende Blut einverleibte.

a) Einfluss von Alkali und Säure auf nichtdefibrinirtes Blut.

Es wurden drei Flaschen genommen, deren Innenwand mit einer vollkommen neutralen Oelschicht benetzt war. In die eine wurden 5 cc $^1/_5$ norm. KOH gebracht, in die zweite 5 cc $^1/_5$ norm. H_2SO_4 und in die dritte 5 cc Wasser, um den Einfluss des mit dem KOH und H_2SO_4 hinzugefügten Wassers bei der Beurtheilung zu eliminiren. In jede der Flaschen liess ich alsdann unter tüchtigem Umschütteln 200 cc Blut aus der Vena jugularis eines Pferdes strömen, bedeckte die Oberfläche mit einer Oelschicht und liess ruhig stehen. Ungefähr nach einer Viertelstunde konnte aus allen drei Flaschen das obenstehende Plasma entfernt werden. Von diesem Plasma wurden je 50 cc zur Bestimmung der Trockensubstanz abgemessen. Das nichtgebrauchte Plasma blieb noch etwa eine Stunde flüssig, während die Blutkörperchenschicht gar nicht fest wurde. Die Blutkörperchen wurden in der mehrmals erwähnten Weise auf ihr Verhalten gegenüber Salzlösungen untersucht.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse dieser Versuche zusammengestellt:

Einfluss von Alkali und Säure auf nicht defibrinirtes Blut.

	NaCl-Lösung, in welcher ein beginnender Farbstoffaustritt erfolgte	g feste Bestandtheile in 50 cc Plasma
200 cc Blut + 5 cc $^1/_5$ norm. KOH	0,62 %	4,041
200 „ „ + 5 „ $^1/_5$ „ H_2SO_4	0,72 „	4,165
200 „ „ + 5 „ Wasser	0,66 „	4,109

Um den Einfluss von Alkali und Säure auf das Blut festzustellen, muss man die beiden ersten Mischungen mit der dritten vergleichen. Dabei ergiebt sich, dass Alkali bezw. Säure im nichtdefibrinirten Blut dieselben Veränderungen herbeiführen wie im defibrinirten Blute.

Es scheint nicht zu gewagt, das in einer warmen Flasche aufgefangene und bei Körpertemperatur flüssig erhaltene Blut 1/4 Stunde nach dem Verlassen des Gefässes noch als lebend zu betrachten. Es sind mehrere Thatsachen bekannt, welche zeigen, dass sogar Organe bei gehöriger Nahrung und Körpertemperatur, längere Zeit ausser dem Körper leben können. So ist es bekannt, dass die Nieren, nachdem sie aus dem Körper entfernt sind, lange Zeit das Vermögen behalten, die Synthese der Hippursäure aus Benzoësäure und Glykocoll zu bewirken, wenn diese Substanzen in warmem, sauerstoffhaltigem Blut der Arteria renalis zugeführt werden. Es ist schon lange bekannt, dass das ausgeschnittene Herz der Warmblüter zu schlagen fortfährt, wenn es mit sauerstoffhaltigem defibrinirtem Blute von Körpertemperatur genährt wird. Wenn ein so fein organisirtes Organ wie das Herz mit seinen Nerven und Ganglienzellen ausserhalb des Körpers leben kann, so liegt kein Grund vor, zu bezweifeln, dass mit dem viel einfacher organisirten Blute dasselbe der Fall sei. Eigentlich könnte von Zweifel nur bei den rothen Blutkörperchen die Rede sein; denn dass die weissen noch leben, geht unwiderleglich aus den amöboïden Bewegungen hervor, welche man noch bis zum Augenblicke der Gerinnung im Plasma des mit H_2SO_4 und mit KOH behandelten Blutes constatiren kann, und aus dem Vermögen, Carminkörnchen in sich aufzunehmen. Die hinzugefügte Alkali- und und Säuremenge (0,028 bezw. 0,024 %) ist denn auch nicht grösser als die Mengen, die in vollkommen ungefährlichen pathologischen Fällen im Spiele sind. Wie später bei den weissen Blutkörperchen gezeigt wird, sieht man auch bei den lebenden weissen Blutkörperchen dieselben Veränderungen auftreten, die bei den rothen Blutkörperchen durch Säure und Alkali herbeigeführt werden.

b) Intravenöse Injection von Alkali und Säure.

Einem Pferde wurden 2 Liter einer mit dem Blutserum isotonischen Na_2SO_4-Lösung, in welcher sich 40 cc Schwefelsäure (20 cc koncentrirte Schwefelsäure + 20 cc Wasser) befanden, in die Jugularis eingespritzt. Das Resultat der Versuche ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Einfluss von Säure auf das circulirende Blut.

	g feste Bestandtheile in 25 cc Serum	cc 1/10 norm. $AgNO_3$, 100 cc Serum entsprechend	Alkalescenz (Lakmoïd)
Serum I. Vor der Injection	1,879	105	15,7
Serum II. 7 Min. nach der Injection	1,960	97,4	15
Serum III. 15 Min. nach der Injection	1,917	100,2	15,4

Obgleich 2 Liter Flüssigkeit in die Blutbahn eingespritzt wurden, nahm die Menge der festen Bestandtheile doch zu. Sie ist aber 15 Minuten nach der Injection schon wieder im Abnehmen begriffen. Der Chlorgehalt bewegt sich in der entgegengesetzten Richtung, die Alkalinität selbstverständlich ebenso.

Einem anderen Pferde wurden 2 Liter einer mit dem Blutplasma isotonischen Na_2SO_4-Lösung, welche 0,2 % NaOH enthielt, eingespritzt.

Einspritzung von Alkali in das circulirende Blut.

	g feste Bestandtheile in 25 cc Serum	cc 1/10 norm. $AgNO_3$, 100 cc Serum entsprechend	Alkalescenz (Lakmoïd)
Serum I. Vor der Injection	2,295	101	17,5
Serum II. 5 Min. nach der Injection	2.204	106,5	15,96
Serum III. 1 Stunde nach der Injection	2,168	102,1	18,75

Nach Einspritzung von Alkali nimmt der Gehalt des Plasmas an festen Bestandtheilen ab; diese Abnahme ist nach einer Stunde noch bedeutender als nach 5 Minuten. Der Chlorgehalt dagegen nimmt zu. Auf die Alkalescenz komme ich noch später zurück.

Man darf hiernach behaupten, dass sich das circulirende Blut gegenüber Säure und Alkali im Allgemeinen ebenso verhält, wie das Blut in vitro.

Ich sage „im Allgemeinen“, denn wie man im dritten Theil dieses Buches sehen wird, liegen nach intravenösen Einspritzungen die Verhältnisse nicht so einfach.

Bevor ich diesen Gegenstand verlasse, will ich beiläufig noch einige Versuche erwähnen, die ebenfalls bezweckten, den Einfluss von Säure und Alkali auf das circulirende Blut zu untersuchen, bei denen jedoch die Einspritzung aus besonderen Gründen nicht intravenös, sondern subcutan stattfand. Auch wurden dieselben an einer anderen Thierart vorgenommen.

Einem fünf Tage alten Kälbchen wurden unter die Kopfhaut und weiter an drei Stellen des Vorderbeins im Ganzen 3 cc Fleischmilchsäure eingespritzt. Vor der Injection entnahm ich aus der V. jugularis 50 cc Blut, 5 Minuten nach der Injection wieder 50 cc und 10 Minuten nach der Injection wieder 50 cc. Die Blutproben wurden sich selbst überlassen und der Gehalt des ausgeschiedenen Serums an festen Bestandtheilen ermittelt.

Das Resultat war:

I. 20 cc Serum des ursprünglichen Blutes enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 1,394 g

II. 20 cc Serum des 5 Minuten nach der letzten Milchsäureinjection entnommenen Blutes enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 1,315 g

III. 20 cc Serum des 10 Minuten nach der letzten Milchsäureinjection entnommenen Blutes enthielten . . . 1,346 g

Unter dem Einfluss subcutaner Milchsäureinjection fand folglich eine Verminderung der festen Bestandtheile der Blutflüssigkeit statt, ein Ergebniss, das mit dem in vitro erzielten und auch mit dem soeben beim Pferde gewonnenen in Widerspruch steht.

Lag die Ursache hierfür an der Anwendung von Milchsäure? Mit Rücksicht auf diese Möglichkeit wurde der Versuch mit Salzsäure wiederholt und hierbei folgendes Ergebniss gefunden.

I. 20 cc Serum des ursprünglichen Blutes enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 1,090 g

II. 20 cc Serum des 5 Minuten nach der letzten Salzsäureinjection entnommenen Blutes enthielten an festen Bestandtheilen . . . . 1,064 g

III. 20 cc Serum des 10 Minuten nach der letzten Salzsäureinjection entnommenen Blutes enthielten . . . . . 1,070 g

Bei Salzsäure zeigte sich also dieselbe Erscheinung.

Man könnte nun geneigt sein, an eine Beschleunigung des Lymphstromes zu denken. In diesem Falle hätte aber die Trockensubstanz des Gesammtblutes in derselben Richtung modificirt sein müssen. Das bestätigte sich jedoch nicht, denn der Procentgehalt der Trockensubstanz im Gesammtblut betrug im ersten Versuch für die drei einzelnen Entnahmen 15,12, 15,11 und 15,12 %.

Wahrscheinlich spielen sich also in den Geweben Vorgänge ab, in deren Folge das Resultat bei subcutaner Einspritzung in entgegengesetztem Sinne ausfällt als bei intravenöser Injection. Es wäre nicht ohne Interesse, das näher zu untersuchen.

Endlich erwähne ich noch, dass subcutane Alkali-Injektion eine Vermehrung der festen Bestandtheile des Serums herbeiführte, also ebenfalls wieder ein Resultat, das zu dem bei intravenöser Injection von Alkali beobachteten im Gegensatz steht.

Wie dem auch sei, aus den Versuchen mit frischem, nichtdefibrinirtem Blute und aus den Versuchen am circulirenden Blute des Pferdes darf man schliessen, dass der beim defibrinirten Blute constatirte Einfluss von Säure und Alkali auch für das Leben Giltigkeit besitzt.

13. Einfluss geringer Mengen von Säure und Alkali auf das Volumen und die Form der rothen Blutkörperchen.

Litteratur.

Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 31.

Nachdem festgestellt worden war, dass H_2SO_4 und HCl sich hinsichtlich ihres Einflusses auf die Vertheilung der Blutbestandtheile zwischen Blutkörperchen und Serum in gleicher Weise verhalten wie CO_2, lag es nahe, auch zu untersuchen, wie H_2SO_4 und HCl das Volumen und die Form der rothen Blutkörperchen beeinflussen.

A. Volumetrische Versuche.

Es wurden viermal je 100 cc defibrinirtes Pferdeblut abgemessen und so lange sich selbst überlassen, bis sich ein klares Serum abgeschieden hatte. Auf dieses Serum wurden dann vorsichtig 5 cc Wasser, bezw. 5 cc $^1/_{40}$, $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ norm. HCl geschichtet und unmittelbar nach dem Hinzufügen durch Umschütteln der Flüssigkeit gemischt. Von den so erhaltenen Mischungen brachte ich je 50 cc in eine fein calibrirte Mohr'sche Bürette mit Glashahn und stellte 24 Stunden später in den vier Büretten das Niveau der Blutkörperchensäule fest. Ungefähr gleichzeitig wurde der Einfluss der Säuren auf das Volumen auch mittelst Centrifugalversuche ermittelt.

Wie man aus der nächstfolgenden tabellarischen Zusammenstellung ersehen kann, lehrten die beiden Versuchsreihen, dass die Höhe des Sediments unter dem Einfluss von Salzsäure zunimmt.

Zum Ueberfluss wurde noch in einer dritten Versuchsreihe das Volumen der körperlichen Elemente nach einer anderen, schärferen Methode bestimmt (vergl. S. 296). Nachdem wieder die vier genannten Mischungen bereitet waren, wurde jede derselben in zwei Theile getheilt. Ein Theil blieb sich selbst überlassen, dann wurde das specifische Gewicht des abgehobenen Serums bestimmt. Den anderen Theil (50 cc) versetzte ich mit 50 cc einer Kochsalzlösung, welche dem osmotischen Druck dieses Serums entsprach, und bestimmte auch das

specifische Gewicht der jetzt sich abscheidenden Serum-Kochsalzlösung. Die Bestimmungen erfolgten mit Hülfe eines Pyknometers von 21,055 cc Inhalt (bei 15° C.). Da auch das specifische Gewicht der Kochsalzlösung bekannt war, so konnte das Volumen der körperlichen Elemente in der Mischung berechnet werden.

In der folgenden Tabelle findet man die nach den drei Versuchsmethoden erhaltenen Resultate je einer Versuchsreihe zusammengestellt.

Einfluss geringer Mengen Salzsäure auf das Volumen der Blutkörperchen.

	Volumen des Sediments von 50 cc Blut nach 24 Std. einfacher Sedimentirung (ohne Centrifugirung). (1. Methode)	Volumen des Sediments von 10 cc Blut nach Centrifugirung. (2. Methode)	Volumen der körperlichen Elemente in 50 cc Blut (3. Methode)
Ursprüngliches Blut	19,07	3,75	17,17
100 cc Blut + 6 cc Wasser . . .	19,61	3,86	17,64
100 „ „ + 6 „ HCl 1/40 norm.	19,77	3,89	18,24
100 „ „ + 6 „ „ 1/20 „	19,93	3,92	18,40
100 „ „ + 6 „ „ 1/10 „	20,08	3,95	18,82

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass HCl eine Quellung der rothen Blutkörperchen herbeiführt. Dies geschieht sogar auch dann noch, wenn die zugefügte Säuremenge sehr gering ist. Letzteres wird durch folgende Rechnung näher illustrirt. Eine 1/40 norm. HCl-Lösung enthält $\frac{36,5}{40}$ g HCl pro Liter. In 6 cc dieser Lösung sind also 0,005475 g HCl vorhanden. Da bei meinen Versuchen 100 cc Blut mit dieser Menge versetzt wurden, so enthielt dasselbe folglich $\frac{0,005475}{106} \times 100 = 0,00516$ % HCl. Diese Menge ist äquivalent mit 0.00311 Gew.-% bezw. 1,57 Vol.-% CO_2-Gas.

Bekanntlich enthält venöses Blut etwa 4—5 Vol.-% CO_2 mehr als arterielles. Hieraus folgt, dass man durch Hinzufügen von 6 cc 1/40 norm. HCl zu 100 cc Blut eine Säuremenge hinzusetzt, die weit hinter der Differenz im CO_2-Gehalt von venösem und arteriellem Blut zurückbleibt. Dieser Differenz würde erst ein Zusatz von etwa 4,5 cc 1/10 norm. HCl zu 100 cc Blut entsprechen.

Versuche, welche denjenigen mit Salzsäure vollkommen entsprachen, habe ich mit äquivalenten Mengen KOH angestellt. Die folgende Tabelle giebt einige Resultate derselben wieder.

Einfluss geringer Mengen Alkali auf das Volumen der Blutkörperchen.

	Volumen des Sediments von 50 cc Blut nach 24 stündiger einfacher Sedimentirung (ohne Centrifugirung)	Volumen des Sediments von 10 cc Blut (nach Centrifugirung)	Volumen der körperlichen Elemente in 50 cc Blut
100 cc Blut + 6 cc Wasser . . .	19,30	3,78	17,32
100 „ „ + 6 „ KOH 1/40 norm.	19,66	3,74	17,21
100 „ „ + 6 „ „ 1/20 „	19	3,73	17,01
100 „ „ + 6 „ „ 1/10 „	18,71	3,66	16,72

Das Volumen der rothen Blutkörperchen nimmt also unter dem Einfluss von KHO ab.

B. Mikroskopische Messungen.

Die mikroskopischen Messungen wurden auch hier in genau derselben Weise ausgeführt, wie bei den Untersuchungen über den Einfluss von CO_2 (vergl. S. 311).

Einfluss von geringen Mengen Säure und Alkali auf den grossen Durchmesser der rothen Blutscheiben.

	Summe der grossen Durchmesser von 100 rothen Blutkörperchen	Sediment von 10 cc Blut nach Centrifugirung
250 cc Pferdeblut + 10 cc Wasser	766 μ	3,250 cc
250 „ „ + 10 „ 1/10 norm. H_2SO_4	703 μ	3,325 cc
250 „ „ + 10 „ 1/10 „ KOH	730 μ	3,125 cc
200 cc Pferdeblut + 5 cc Wasser	787 μ	—
200 „ „ + 5 „ 1/4 norm. H_2SO_4 .	751 μ	—
200 „ „ + 5 „ 1/2 „ H_2SO_4 .	677 μ [1])	—
200 „ „ + 5 „ 1/4 „ NaOH .	731 μ	—
100 cc Pferdeblut + 5 cc 1/4 norm. H_2SO_4 .	789 μ	—
100 „ „ + 5 „ 1/2 „ H_2SO_4 .	718 μ	—
100 „ „ + 5 „ 1/8 „ NaOH .	744 μ	—
100 „ „ + 5 „ 1/4 „ NaOH .	769 μ	—

1) In normales Serum zurückgebracht, werden die Blutkörperchen wieder biconcav und reihen sich wie Geldrollen auseinander. Sie bekommen einen mittleren Durchmesser von 7,49 μ.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, verringert sich der grosse Durchmesser der Blutkörperchen sowohl unter dem Einfluss von Säure als auch unter demjenigen von Alkali. Je koncentrirter die Säure ist, um so stärker ist die Abnahme, eine Erscheinung, welche auch bei CO_2 beobachtet wurde.

Das NaOH scheint in dieser Hinsicht einer anderen Regel zu folgen.

Ich bin auf diesen Gegenstand nicht weiter eingegangen und will nur bemerken, dass es sich bei dem Einfluss von Säure und Alkali auf die Dimensionen um mehrere Factoren handelt. Dieselben sind:

1. Die Vergrösserung des Volumens durch Säure und die Verkleinerung durch Alkali.

2. Die Neigung der biconcaven Scheibchen, der Kugelform zuzustreben, welche Neigung unter dem Einfluss von Säure und Alkali nicht gleich gross ist.

3. Der Einfluss der mit der Säure und dem Alkali hinzugefügten Wassermenge u. s. w.

Es ist also schliesslich schwierig vorauszusagen, welche Aenderungen die Dimensionen des Scheibchens bei Hinzufügung von Alkali und Säure in verschiedenen Koncentrationen und in verschiedenen Verhältnissen zum Blutvolumen erfahren werden.

14. Zusammenfassung und Erklärung der durch Alkali und Säure herbeigeführten Erscheinungen.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 31.
2. **Spiro** und **Pemsel**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 26. 1898. S. 233.
3. **Loewy** und **Zuntz**, Pflüger's Arch. 58. 1894. S. 511.
4. **Hamburger**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 1.

Die Erscheinungen, welche durch geringe Mengen Alkali und Säure herbeigeführt werden, lassen sich in folgende Punkte kurz zusammenfassen:

1. Hinzufügung von Säure und Alkali zu Blut in Verdünnungen bis zu 1:20000 bezw. 1:13000 hat noch deutlich wahrnehmbare Erscheinungen zur Folge.
2. Die Erscheinungen betreffen sowohl die Blutkörperchen als auch die Blutflüssigkeit.

3. Die Blutkörperchen erfahren folgende Veränderungen:
   a) Sie zeigen nach der Einwirkung von Säuren beginnenden Farbstoffaustritt in einer stärkeren NaCl-Lösung als zuvor. Alkali verändert die Blutkörperchen derart, dass sie in einer schwächeren NaCl-Lösung Farbstoffaustritt zeigen als zuvor.
   b) Säure bewirkt eine Zunahme, Alkali eine Abnahme des Volumen.
   c) Säure und Alkali führen beide eine Abnahme des grossen Durchmessers herbei.
4. Die Veränderungen des Serums sind:
   a) Säure bewirkt eine Zunahme, Alkali eine Abnahme des Procentgehaltes an festen Bestandtheilen.
   b) Der Chlorgehalt erfährt dagegen durch Säure eine Abnahme, und durch Alkali eine Zunahme.
5. Vergleicht man die durch Säuren herbeigeführten Erscheinungen mit denen, welche wir bei CO_2 beobachtet haben, so zeigt sich völlige Uebereinstimmung. CO_2 verhält sich also gegenüber dem Blute wie eine Säure, zeigt somit in dieser Beziehung nichts specifisches.
6. Die durch Säure und Alkali im defibrinirten Blute hervorgerufenen Erscheinungen besitzen auch für das Leben Gültigkeit. Hierfür können folgende Argumente angeführt werden:
   a) Durch Säure bewirkte Veränderungen im defibrinirten Blute werden durch Hinzufügung einer äquivalenten Menge Alkali aufgehoben, und umgekehrt. Die im defibrinirten Blute durch Säure oder Alkali herbeigeführten Veränderungen sind also umkehrbar.
   b) Die Erscheinungen zeigen sich auch beim nichtdefibrinirten, dem Körper frisch entzogenen Blute.
   c) Man beobachtet sie auch bei den weissen Blutkörperchen, deren Lebensfähigkeit nach Ablauf des Versuches durch das Vermögen, Carminkörnchen in sich aufzunehmen, noch deutlich zu constatiren ist.
   d) Die Erscheinungen machen sich auch geltend, wenn Alkali oder Säure durch intravenöse Injection in den Blutkreislauf einverleibt werden.

Ich komme nunmehr zur Erklärung der durch Alkali und Säure hervorgerufenen Erscheinungen, in Beziehung auf welche ich mich nach

dem, was ich über den Einfluss von CO_2 ausführte (S. 299), hier kurz fassen kann.

Um die Betrachtungen zu vereinfachen, will ich zuvor noch einen Versuch erwähnen, aus welchem hervorgeht, dass die durch Alkali und Säure herbeiführte Schrumpfung und Quellung der Blutkörperchen in erster Instanz von den Blutkörperchen selbst abhängt und dass das Serum dabei eine secundäre Rolle spielt. Pferdeblutkörperchen wurden wiederholt mit 5 % iger Traubenzuckerlösung ausgewaschen. Dann wurden je 5 cc der Blutkörperchen-Traubenzucker-Suspension mit 10 cc derselben Traubenzuckerlösung, bezw. mit 10 cc Traubenzuckerlösung + 0,08 cc 1/10 norm. Schwefelsäure, ferner mit 10 cc Traubenzuckerlösung + 0,08 cc 1/5 norm. Salzsäure und schliesslich mit 10 cc Traubenzuckerlösung + 0,08 cc 1/5 norm. NaOH versetzt. Von diesen Mischungen wurden gleiche Theile so lange centrifugirt, bis das Volumen des Sediments constant blieb.

Zu der Traubenzucker-Blutkörperchen-Suspension hinzugefügte Flüssigkeit	Blutkörperchenvolumen
Traubenzuckerlösung	73
„ + 1/10 norm. H_2SO_4	82
„ + 1/5 „ HCl	89
„ + 1/5 „ NaOH	64

Es ist deutlich, dass Alkali eine Schrumpfung, Säure dagegen eine Schwellung herbeiführt, und zwar um so stärker, je höher die Koncentration ist.

Was nun schliesslich die Erklärung der durch Alkali und Säure herbeigeführten Erscheinungen betrifft, so erachte ich die folgende für besonders wahrscheinlich.

Das eintretende KOH bindet sich an Hämoglobin oder andere eiweissartige Stoffe. Die also gebildeten Verbindungen sind, wie Spiro und Pemsel [2] dargethan haben, nicht ionisirt, während das in der Zuckerlösung sich befindende KOH dissociirt ist. In Folge dessen erfährt die Zuckerlösung, welche die Blutkörperchen umgiebt, eine grössere Zunahme an wasseranziehender Kraft als die Blutkörperchen selbst. Das Blutkörperchen muss also schrumpfen.

Fügt man dagegen Säure zu der Blutkörperchen-Zucker-Aufschwemmung, so wird ein Theil der bestehenden Alkali-Eiweiss-(Alkali-Hämoglobin-)Verbindung zersetzt, und es bildet sich mit der hinzugesetzten Säure ein dissociirtes anorganisches Salz. Dass hierbei die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts über diejenige der umgeben-

den Zuckerlösung hinaussteigen muss, wird sofort klar sein, wenn man bedenkt, mit wie grosser Begierde Blutkörperchen CO_2 und andere Säuren an sich ziehen.

Blutkörperchen nehmen also mehr Säure auf, als die umgebende Zuckerlösung, sie müssen folglich quellen.

Handelt es sich nicht um eine Aufschwemmung von Blutkörperchen in Zuckerlösung, sondern um gewöhnliches defibrinirtes oder nichtdefibrinirtes Blut, so werden die Verhältnisse dadurch complicirt, dass auch das Serum eiweissartige Stoffe enthält. Wir wissen aber aus den Untersuchungen von Loewy und Zuntz [3], welche durch meine eigenen [4] bestätigt wurden, dass in den Blutkörperchen ein grösserer Gehalt an mit Alkali verbundenen eiweissartigen Stoffen (Albuminaten, nichtdiffusiblem Alkali) vorkommt als im Serum. Hieraus lässt sich die von mir gefundene Thatsache erklären, dass von der hinzugefügten Säure die Blutkörperchen das meiste aufnehmen, vom hinzugefügten Alkali dagegen das Serum, also durch Hinzufügen von Säure Quellung der Blutkörperchen, durch Hinzufügen von Alkali Schrumpfung derselben erfolgt.

Auf dieser Grundlage lassen sich auch die anderweitigen Erscheinungen leicht erklären. Bei der Einwirkung von Säure auf Blut findet man:

1. Zunahme des Gehalts des Serums an festen Bestandtheilen.
2. Zunahme des Zucker- und Fettgehalts im Serum.
3. Abnahme des Chlorgehalts im Serum.

Die unter 1 und 2 aufgeführten Thatsachen lassen sich darauf zurückführen, dass die Blutkörperchen auf Kosten des Serums quellen, letzteres also an Koncentration zunimmt. Die dritte Erscheinung rührt daher, dass durch die Eindickung des Serums der Partialdruck der darin vorhandenen Chlor-Ionen zunimmt, während zu gleicher Zeit derjenige der in den Blutkörperchen vorhandenen Chlor-Ionen abnimmt (durch Quellung der Zellen). Hieraus folgt eine Wanderung von Cl'-Ionen aus dem Serum in die Blutkörperchen.

Dass das Alkali umgekehrt einen Uebergang von Chlor aus den Blutkörperchen in das Serum herbeiführen muss, wird nach dem Gesagten ohne weiteres leicht verständlich sein.

Manchem Leser wird es aufgefallen sein, dass im Gegensatz zu der bis jetzt vertretenen Anschauung, nach welcher verdünnte caustische Alkalien eine Quellung der Zellen herbeiführen, die Blutkörperchen eine Schrumpfung zeigten. Dieser Gegensatz ist aber nur scheinbar und rührt daher, dass wie gering die bis jetzt gebrauchte Alkalimenge auch

war, die man auf Zellen einwirken liess, sie doch noch so gross war, dass die anfänglich eingetretene Schrumpfung durch eine sehr schnell erfolgende Quellung verdeckt werden musste.

So beobachtete ich, dass beim Zusatz von Alkalilösungen von stetig steigender Koncentration bei weissen Blutkörperchen ein Augenblick kommt, in welchem die Zunahme der Schrumpfung plötzlich aufhört und einer Quellung Platz macht, wobei dann die Zellen eine gallertartige Masse bilden. Bei demselben Alkaligehalt macht bei rothen Blutkörperchen die Schrumpfung einem plötzlichen Farbstoffverlust Platz. Offenbar handelt es sich hier bei beiden Blutkörperchenarten um eine Zerstörung des Protoplasma.

15. Quantitative Bestimmung der Volumänderungen der rothen Blutkörperchen durch hyper- und hypisotonische Lösungen. Gerüst und intraglobularer Inhalt.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 317.
2. **Bütschli**, Untersuchungen über mikroskopische Schäume und über das Protoplasma. Leipzig 1882.
3. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 465.
4. **Rollett**, Pflüger's Arch. 82. 1900. S. 199.
5. **Koeppe**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 504.
6. **Koeppe**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. S. 308.

Diese Untersuchungen [1] sind ursprünglich nicht um ihrer selbst willen unternommen worden, sie sind vielmehr eine Folge anderer Versuche. Seit längerer Zeit war es schon mein Wunsch, die Studien über das Volumen der rothen Blutkörperchen auf andere Zellen auszudehnen. Bei diesem im Princip zwar äusserst einfachen Plane stiess ich jedoch früher auf die Schwierigkeit, eine hinreichende Menge isolirter Zellen zu erhalten, die mit den mir damals zur Verfügung stehenden Hülfsmitteln eine Volumbestimmung ermöglicht hätten. Diese Schwierigkeit war beseitigt, als ich auf den Gedanken kam, die Glasröhrchen zu benützen, die ich 1897 zur Vergleichung des Gesammtvolumens der Bakterien in zwei Culturen hatte anfertigen lassen (vergl. S. 284).

Diese Glasröhrchen erlaubten mit geringen Mengen von Zellen zu experimentiren und doch bedeutende Flüssigkeitsmengen darauf einwirken zu lassen. Es ist bereits oben von denselben die Rede gewesen.

Ich begann mit einer Untersuchungsreihe an weissen Blutkörperchen.

Um dieselben zu erhalten, wurde das in einer geschlossenen Flasche defibrinirte Pferdeblut sich selbst überlassen. Die rothen Blutkörperchen senkten sich dann grösstentheils zu Boden, während die weissen noch alle in der oberen Flüssigkeit suspendirt blieben. Ihre Zahl ist aber gering. Um eine leukocytenreiche Flüssigkeit zu bekommen, wurde ½ Liter der trüben Flüssigkeit centrifugirt. Hiernach wurden 470 cc von dem klaren Serum entfernt und alsdann der Bodensatz in die übrig gebliebene Flüssigkeit vertheilt. Von dieser Leukocytenaufschwemmung wurden in einer feinen Pipette etwa 0,25 cc abgemessen und in Reagircylinder mit je 15 cc verschiedener Salzlösungen gebracht. Nach wiederholtem Umschütteln wurden dann nach etwa einer halben Stunde 5 cc oder mehr in die soeben genannten trichterförmigen Röhrchen gebracht und centrifugirt, und zwar so lange, bis das Niveau bei unveränderter Umdrehungsgeschwindigkeit der Centrifuge während 15 Minuten constant blieb.

Flüssigkeiten	Volumen des Sediments
NaCl-Lösung 0,7 %	46,25
Serum (isotonisch mit NaCl 0,9 %) . .	41
NaCl-Lösung 1 %	39,25
NaCl-Lösung 1.5 %	33,5

Indessen waren neben den weissen Blutkörperchen auch viele rothe vorhanden. Im vorliegenden Falle wurden 569 Erythrocyten auf 109 Leukocyten gezählt und es war nun die Frage, ob, und eventuell in welchem Maasse, die rothen Blutkörperchen für das Resultat verantwortlich gemacht werden mussten.

Um einen Begriff von dem Antheil zu bekommen, welchen beide am Volumen hatten, stelle man sich einen Augenblick vor, dass der mittlere Durchmesser der weissen Blutkörperchen doppelt so gross ist als derjenige der rothen, und ferner, dass die letzteren keine Scheibchen, sondern Kugeln seien. In diesem Falle würden die rothen Blutkörperchen ein Volumen von 569 repräsentiren, die weissen ein Volumen von 872. Unzweifelhaft ist diese Rechnung zu Gunsten der rothen Blutkörperchen, weil nicht nur der Durchmesser der weissen mehr als das Doppelte der rothen beträgt, sondern weil auch die Gestalt der letzteren ein biconcaves Scheibchen und keine Kugel ist.

Um nun zu untersuchen, welcher Antheil den rothen Blutkörperchen bei der Schrumpfung und Quellung zugeschrieben werden musste, wurde zu obigem Versuch ein Parallelversuch ausschliesslich mit rothen Blutkörperchen angestellt.

Die erhaltenen Zahlen nebst den daraus abzuleitenden procentischen Volumveränderungen sind in folgender Tabelle mit den Resultaten

der unmittelbar vorhergehenden Versuchsreihe verglichen. Wie man sieht, ergiebt sich eine überraschende Uebereinstimmung zwischen beiden.

Vergleichung der durch hyper- und hypisotonischen Lösungen herbeigeführten Volumveränderungen bei rothen Blutkörperchen und bei einem Gemisch von weissen und rothen.

Flüssigkeiten	Sediment-volumen der rothen Blutkörperchen	Sedimentvolumen des Gemisches weisser und rother Blutkörperchen	Procentische Volumzunahme, berechnet gegenüber dem Volumen im Serum: Rothe Blut-körperchen %	Procentische Volumzunahme, berechnet gegenüber dem Volumen im Serum: Gemisch v. weiss. u. roth. Blutkörperch. %
NaCl-Lösung 0,7 %	43,5	46,25	+ 13	+ 12,8
Serum (isoton. mit NaCl 0.9 %) . .	38,5	41	—	—
NaCl-Lösung 1 % .	36,75	39,25	— 4,54	— 4,2
NaCl-Lösung 1,5 %	31,75	33,5	— 17,5	— 18,3

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Volumveränderungen der rothen Blutkörperchen mit jenen völlig übereinstimmen, die das Gemisch von weissen und rothen zeigte. Bedenkt man nun, dass in diesem Gemisch die weissen einen bedeutenden Antheil an dem Volumen hatten, so darf man schliessen, dass die rothen und weissen Blutzellen caeteris paribus *in gleichem Maasse schrumpfen und quellen.*

Diese merkwürdige Uebereinstimmung nun, die — wie sich bald herausstellen wird — durch viele andere Experimente bestätigt wurde, wies die Richtung an, in der sich die in diesem Kapitel mitzutheilenden Versuche bewegt haben.

Obgleich ich, wie gesagt, anfänglich beabsichtigte, den Einfluss *verschiedener* Salze auf das Volumen von Zellen zu studiren, beschäftigte ich mich bis jetzt nur mit NaCl-Lösungen und mit Gemischen von Serum und Wasser. Diese Versuche genügen, wie es scheint, vorläufig zur Beantwortung der Frage, die mich sehr interessirte: *Wodurch entsteht die Gleichheit der Volumveränderungen bei den rothen und den weissen Blutkörperchen?* — eine Frage, welche unmittelbar zu einer anderen führte, nämlich: *Warum quellen die Zellen durch hypisotonische und schrumpfen dieselben durch hyperisotonische Lösungen?*

Stellen wir uns einen Augenblick vor, das Blutkörperchen bestehe aus einem Bläschen mit semipermeabler Wand und sei mit einer Flüssigkeit gefüllt, deren osmotischer Druck einer 0,9 % igen Kochsalzlösung

entspricht. Was wird dann geschehen, wenn man dieses Bläschen in eine 1,8%ige NaCl-Lösung bringt? Es liegt auf der Hand, dass dasselbe etwa bis auf die Hälfte schrumpfen wird. Ist die umgebende Salzlösung eine 1,5%ige, so wird die Schrumpfung $\frac{1{,}5-0{,}9}{0{,}9} \times 100 = 66\%$ betragen. Bringt man das Bläschen in eine 0,7%ige NaCl-Lösung, so wird die Quellung ungefähr $\frac{0{,}9-0{,}7}{0{,}9} \times 100 = 22\%$ des ursprünglichen Volumens des Bläschens betragen.

Meine Versuche lehren hingegen, dass sowohl die Schrumpfung durch die 1,5%ige, wie die Quellung der Blutkörperchen durch die 0,7%ige NaCl-Lösung, viel geringer ist, nämlich 17,5 bezw. 13% (vergl. die vorige Tabelle S. 339). Hieraus muss man schliessen, dass in der Zelle eine Substanz vorhanden sein muss, die am wasseranziehenden Vermögen keinen Antheil hat. Nun wissen wir, dass bei den rothen Blutkörperchen der Gehalt des Zellinhalts an wasseranziehenden Stoffen, trotz der Einwirkung von Salzlösungen verschiedener Koncentration, nahezu unverändert bleibt. Ich sage „nahezu“. Wie nämlich im Kapitel über die Permeabilität ausführlich gezeigt wurde, ist die Blutkörperchen-Begrenzung permeabel für Anionen und es findet ein Austausch derselben zwischen Blutkörperchen und Umgebung statt. Dieser Austausch erfolgt in äquivalenten Verhältnissen, wobei es sich ereignen kann, dass der Blutkörpercheninhalt an wasseranziehender Kraft zunimmt oder abnimmt. Man denke sich z. B. eine Auswechslung von CO''_3- und Cl'-Ionen; wenn 1 CO''_3-Ion das Blutkörperchen verlässt, so müssen 2 Cl'-Ionen an seine Stelle treten. Da nun ein Cl'-Ion dasselbe Wasseranziehungsvermögen besitzt, wie ein CO''_3-Ion, so muss die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts zunehmen. Ob diese Zunahme von erheblicher Grösse ist, wird von dem Umfang des stattgefundenen Austausches abhängen. Bei normalen, nicht CO_2-reichen Blutkörperchen ist der letztere gering. Bei den nächstfolgenden Betrachtungen scheint es mit Rücksicht auf die Vereinfachung der Darstellung empfehlenswerth, anzunehmen, dass die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts nach Einwirkung von Salzlösungen in aller Strenge unverändert bleibt.

In Beziehung auf die weitere Beschaffenheit der Blutkörperchen-Begrenzung kann man zwischen zwei Vorstellungen schwanken. Man kann sich vorstellen, dieselbe sei eine selbständige Membran, welche die Aufgabe hat, die intracellulare Flüssigkeit zu umschliessen, in welche dann weiter das Protoplasma auf irgend eine Weise eingebettet ist. Andererseits kann man sich mit Bütschli [2] denken, dass

die Zelle aus einem Protoplasmagerüst besteht, in dessen geschlossenen Maschen (Waben) sich Flüssigkeit befindet; in diesem Falle ist die Annahme einer besonderen Membran überflüssig, denn die Wände der äusseren Waben selbst bilden dann die Begrenzung zwischen Inhalt und Umgebung der Zelle.

Die Kontroverse zwischen diesen beiden Vorstellungen will ich hier nicht weiter erörtern.

Ich stelle mir vor, dass die Blutzelle aus einem festen Gerüst (Protoplasma) besteht, zwischen welchem die intercellulare Flüssigkeit (Paraplasma) vertheilt ist. Das Protoplasma hat am Wasseranziehungsvermögen **keinen** Antheil. Es ist also nur die intracellulare Flüssigkeit, welche Quellung der Zelle durch hypisotonische und Schrumpfung durch hyperisotonische Lösungen herbeiführt.

Ist diese Vorstellung richtig, so muss auch im Betrag der Quellung und Schrumpfung der ganzen Zelle ein Maass für das relative Volumen der beiden Zellbestandtheile enthalten sein. Ferner muss das Resultat in hohem Maasse von der Koncentration der angewendeten Salzlösungen unabhängig sein.

Diesem Gedankengang folgend, führte ich eine Anzahl Bestimmungen betr. das Volumen des Protoplasmagerüsts bei rothen Blutkörperchen und anderen Zellen aus. In diesem Kapitel soll nur von den rothen Blutkörperchen die Rede sein.

Ich bespreche einen der Versuche näher.

Gleiche Mengen rother Blutkörperchen (0,25 cc) wurden mit 15 cc NaCl-Lösung von 0,7 %, 0,94 % (isotonisch mit dem Serum) und 1,5 % versetzt. Nach Centrifugirung gleicher Volumina dieser Gemische waren die Volumina der Sedimente 43,5, bezw. 37,5 und 31.

Um aus den letzteren zwei Zahlen das Volumen des protoplasmatischen Gerüstes zu berechnen, kann man folgende Betrachtung anstellen.

Nennen wir das Volumen des Protoplasmagerüsts p, so beträgt das Volumen der intracellularen Flüssigkeit 37,5 — p, bezw. 31 — p. Unter der Annahme, dass der Gehalt an wasseranziehenden Stoffen in der intracellularen Flüssigkeit unverändert bleibt (vergl. hierüber S. 347), gilt folgende Gleichung:

$$(37,5 - p)\ 0,94 = (31 - p)\ 1,5.$$

Hieraus folgt:

$$p = 20,09.$$

Aus den mit den 0,7 %igen und 1,5 %igen NaCl-Lösungen erhaltenen Zahlen folgt die Gleichung:

$$(43,5 - p)\ 0,7 = (31 - p)\ 1,5$$
$$p = 20,06.$$

Hieraus geht hervor, dass das Volumen des Protoplasmagerüstes in beiden Fällen nur einen geringen Unterschied zeigt. Das Mittel ist 20,08.

Bedenkt man nun, dass das Gesammtvolumen der rothen Blutkörperchen in der mit dem Serum isotonischen Lösung (0,94 %) 37,5 betrug, so findet man einen Procentgehalt für das Protoplasmagerüst von

$$\frac{20,08}{37,5} \times 100 = 53,5\ \%.$$

Von denselben rothen Blutkörperchen wurde das Volumen des Plasmagerüstes mit Hülfe von Gemischen von Serum und verschiedenen Mengen Wasser untersucht:

	Volumen der rothen Blutkörperchen
a) Serum	34,5
b) „ 20 % Wasser . . .	37,75
c) „ 40 % „ . . .	40,75
d) „ 50 % „ . . .	42,50

Aus a und b folgt die Gleichung:

$$120\ (34,5 - p) = 100\ (37,75 - p)$$
$$p = 18,25;$$

aus a und c:

$$140\ (34,4 - p) = 100\ (40,75 - p)$$
$$p = 18,88;$$

aus a und d:

$$150\ (34,5 - p) = 100\ (42,5 - p)$$
$$p = 18,50.$$

Man sieht, dass für p Zahlen gefunden werden, welche gut mit einander übereinstimmen. Das Mittel ist $\frac{18,25 + 18,88 + 18,5}{3} = 18,54$; hieraus findet man, berechnet auf 34,5 . . . $\frac{18,54}{34,5} \times 100 = 53,7\ \%$, eine Zahl, die mit dem mittelst NaCl-Lösungen erhaltenen 53,5 gut übereinstimmt.

In dem mit NaCl-Lösungen angestellten Versuch bewegt sich p um 20 und in den mit Serum und Serumverdünnungen ausgeführten Bestimmungen um 18,5. Dieser Unterschied der absoluten Werthe rührt natürlich von der Differenz der in beiden Fällen gebrauchten Blutmengen her.

Es kommt hier nur auf den Procentgehalt des Protoplasmagerüstes gegenüber dem Gesammtvolumen der Zelle an.

Diese Methode wandte ich nicht nur auf rothe Blutkörperchen, sondern auch auf verschiedene andere Zellen an [1 u. 3] und zog aus den erhaltenen Resultaten mehr oder minder weitgehende Schlussfolgerungen. Es ist also wohl nicht überflüssig, die Methode einer eingehenden Kritik zu unterwerfen.

Kritik der Methode.

I. Man könnte die Bemerkung machen, dass die Zahlen 54,5 oder 53,7 das richtige Volumen des Protoplasmagerüstes nicht angeben können, weil man durch Centrifugiren nicht das eigentliche Volumen der Blutkörperchen, sondern nur dasjenige des Sediments bestimmt. Es bleibt beim Centrifugiren immer Flüssigkeit zwischen den Zellen zurück. Nur dann wäre ein hierauf begründeter Einwand von vornherein unberechtigt, wenn die Menge dieser Flüssigkeit in den verschiedenen Versuchen dem Blutkörperchen-Volumen proportional wäre. Für die Annahme einer solchen Proportionalität besteht aber kein Grund.

Auf experimentellem Wege hat sich aber dennoch herausgestellt, dass der Procentgehalt der Gerüstsubstanz nur in sehr unbedeutendem Maasse von der allerdings geringen Menge intercellularer Flüssigkeit beeinflusst wird. Wenn man nämlich bei constanter Umdrehungsgeschwindigkeit centrifugirt bis das Sedimentvolumen während einer Viertelstunde unverändert bleibt, und man presst dann mit Hilfe einer bedeutenden Steigerung der Umdrehungsgeschwindigkeit das Sediment noch etwas zusammen, so zeigt sich der Procentgehalt der Gerüstsubstanz dadurch nicht merklich geändert. Einige Beispiele mögen das erläutern.

Die Tabelle auf S. 344 enthält drei Versuchsreihen, mit weissen und rothen Blutkörperchen des Pferdes und mit Blutkörperchen des Huhnes. Aus dem bei 1800 und bei 3000 Umdrehungen erhaltenen Sediment ist auf die angegebene Weise erst das Volumen und dann der Procentgehalt der Protoplasmasubstanz berechnet.

Man sieht, dass trotz der durch starke Zunahme der Umdrehungsgeschwindigkeit herbeigeführten Verkleinerung des Sedimentvolumens, das Volumen des Protoplasmagerüstes sich innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler unverändert zeigt.

Eigentlich darf uns dieses Resultat nicht wundern und zwar aus folgenden Gründen.

1. Alle vier zu demselben Versuch gehörenden Röhrchen werden gleichzeitig bis zum constanten Volumen centrifugirt. Der Einfluss der Sedimentirungsgeschwindigkeit ist also eliminirt.

2. Bei grosser Umdrehungsgeschwindigkeit wird zwar zwischen den Zellen etwas weniger Flüssigkeit zurückbleiben als bei einer kleineren; der Procentgehalt der Gerüstsubstanz aber wird jedesmal mit Hilfe des derselben Umdrehungs-

Einfluss der Compression des Sediments auf den procentischen Werth der Gerüstsubstanz.

Zellenart	Flüssigkeiten	Umdrehungsgeschwindigkeit: 1800 in der Minute				Umdrehungsgeschwindigkeit: 3000 in der Minute			
		Volumen des Sediments	Protoplasmavolumen p: berechnet aus	Protoplasmavolumen p	Mittl. Vol. der Protoplasmasubstanz %	Volumen des Sediments	Protoplasmavolumen p: berechnet aus	Protoplasmavolumen p	Mittl. Vol. der Protoplasmasubstanz %
Weisse Blutkörperchen des Pferdes	a) NaCl 0,7 %	46,25	a u. b	22,63	54,6	46	a u. d	22,09	54,1
	b) NaCl 0,9 % (isoton. mit dem Serum)	41	b „ d	22,25		40,75	b „ d	22,00	
	c) NaCl 1,2 %	36,25	a „ c	22,25		36	a „ c	22,00	
	d) NaCl 1,5 %	33,5		—		33,25		—	
Rothe Blutkörperchen des Pferdes	a) NaCl 0,7 %	40	a „ d	18,91	54,5	39,5	a „ d	18,88	55,3
	b) NaCl 0,94 % (isoton. mit dem Serum)	34,5	b „ d	19,10		34,25	b „ d	18,85	
	c) NaCl 1,2 %	31	a „ c	18,40		31	a „ c	19,10	
	d) NaCl 1,5 %	28,75		—		28,5		—	
Blutkörperchen des Huhnes	a) NaCl 0,5 %	36,75	a „ d	14,63	58,6	35,75	a „ d	14,38	58,9
	b) NaCl 0,7 %	31	b „ d	14,13		30,25	b „ d	13,84	
	c) NaCl 1,1 % (isoton. mit dem Serum)	24,5	a „ c	14,29		24	a „ c	14,21	
	d) NaCl 1,5 %	22				21,5			

geschwindigkeit entsprechenden Bodensatzvolums im ursprünglichen, unverdünnten Serum berechnet. So findet man in der ersten Versuchsreihe bei 1800 Umdrehungen ein mittleres

$$p = \frac{22{,}63 + 22{,}25 + 22{,}25}{3} = 22{,}38.$$

Nun beträgt bei derselben Umdrehungsgeschwindigkeit das Sedimentvolumen in der mit dem Serum isotonischen 0,9 %igen NaCl-Lösung 41. Der Procentgehalt des Protoplasmagerüstes ist also bei einer 1800 maligen Umdrehungsgeschwindigkeit $\frac{22{,}38}{41} \times 100 = 54{,}6\ \%$.

Führt man die Rechnung in gleicher Weise in Beziehung auf die Ergebnisse bei einer 3000 maligen Umdrehungsgeschwindigkeit durch, so zeigt sich der Procentgehalt der Protoplasmasubstanz $= 54{,}1\ \%$.

3. Nach den vielfachen Versuchen von Hedin, Eykman u. A. kann es als feststehend angesehen werden, dass die Centrifugirmethode bei Bestimmungen des relativen Volumen der körperlichen Elemente im Blute zuverlässige Resultate liefert. Ich verfüge über ein grosses Zahlenmaterial, aus dem hervorgeht, dass man nicht

einmal das Centrifugiren bis zur Constanz des Sedimentvolumens fortzusetzen braucht. um den Procentgehalt der Protoplasmasubstanz berechnen zu können. In meinen Protokollen ist bei jeder Versuchsreihe natürlich jede einzelne Ablesung des Sedimentvolumens notirt, bis der Stand unverändert blieb. Führt man nun die Berechnung des Protoplasmavolumens mit den Werthen aus. die noch vor der Constanz des Sedimentvolumens erhalten wurden, so erhält man, bei nicht zu grosser Entfernung von dem Endvolumen, in den meisten Fällen dasselbe Resultat, wie bei erreichter Constanz.

Bestimmung der Gerüstsubstanz aus dem Sedimentvolumen bei verschiedener Compression.

Flüssigkeit	Vor der Constanz des Sedimentvolumens				Nach erreichter Constanz des Sedimentvolumens			
	Volumen des Sediments	Protoplasmavolumen p berechnet aus		Mittl. Vol. der Protoplasmasubstanz %	Volumen des Sediments	Protoplasmavolumen p berechnet aus		Mittl. Vol. der Protoplasmasubstanz %
a) NaCl 0,7 %	44,5	a u. d	21,06	55,7	43	a u. d	20,50	54,9
b) NaCl 0,98 % (isoton. mit dem Serum)	38	b „ d	20.69		37	b „ d	19,69	
c) NaCl 1,2 %	35	a „ c	21,70		33,75	a „ c	20,80	
d) NaCl 1,5 %	32				31			

Aus dieser Tabelle erhellt. dass bei kürzerem Centrifugiren p zwar grösser gefunden wird als bei längerem Centrifugiren. Da aber bei der weiteren Berechnung der grössere Werth von p zu 38, der kleinere zu 37 in Beziehung gesetzt wird, so geben die beiden Versuche dennoch übereinstimmende Werthe für den Procentgehalt an Protoplasmasubstanz.

II. Ein zweiter Einwand gegen die Methode wäre der, dass der Einfluss des Volumens der in der intracellularen Flüssigkeit gelösten festen Bestandtheile, zu welchen wir auch die eiweissartigen Substanzen incl. Hämoglobin gerechnet haben, bei der Berechnung vernachlässigt worden ist. Mit Rücksicht auf die schöne Uebereinstimmung zwischen den mittelst verschiedener Salzkoncentrationen gewonnenen Werthen für die Gerüstsubstanz schien die Vernachlässigung wohl erlaubt zu sein. Nachdem aber Rollett [4] in seinen jüngsten Ausführungen darauf aufmerksam gemacht hat, ein wie grosser Theil des Blutkörperchenvolumens den Hämoglobinmolekülen zukommt. scheint es mir angemessen. von der genannten Vernachlässigung abzusehen und vielmehr zu fragen. wie dann die Uebereinstimmung zwischen den mittelst verschiedener Salzkoncentrationen gewonnenen Versuchsresultate erklärt werden kann.

Ich sehe augenblicklich keinen anderen Ausweg, als anzunehmen, dass das, was wir hier als Gerüstvolumen berechneten, eigentlich als die Summe von Gerüst und eiweissartigen Substanzen betrachtet werden muss. Dabei denke ich mir das Hämoglobin und das Eiweiss ebenso wenig an der Wasseranziehung betheiligt als das Gerüst. Ich weiss wohl, dass dies in aller Strenge nicht richtig ist; wohl aber annäherungsweise, denn die Moleküle der eiweissartigen Substanzen sind ausserordentlich gross (für Hämoglobin wird von Hüfner die Formel $C_{636}H_{1025}N_{164}FeS_3O_{181}$ [1]) angegeben) und demgemäss der osmotische Druck der Gesammtmenge gering. Was nach Abzug des Volumens der eiweissartigen Stoffe vom Gesammtvolumen der intraglobularen Flüssigkeit übrig bleibt, ist dann eine Lösung hauptsächlich von Salzen in Wasser. Diese Lösung ist es, welche also die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts fast ausschliesslich repräsentirt.

Die drei nächstfolgenden Einwände rühren von Koeppe her [2]).

III. Nach Koeppe [5] kann man nur dann der Methode Vertrauen schenken, wenn alle möglichen Combinationen je zweier willkürlich zusammengestellter Versuche übereinstimmende Resultate liefern.

Es ist also, um bei dem oben erwähnten Beispiel zu bleiben, nicht gestattet, das Gerüst nur aus a (NaCl 0,7 %) und c (NaCl 1,5 %) und aus b (NaCl 0,94 %) und c (NaCl 1,5 %) zu berechnen, wie ich das gethan habe. Man muss vielmehr auch die Combination a (0,7) und b (0,94) heranziehen und hierbei dasselbe Resultat erhalten.

Darauf habe ich zu bemerken [4], dass letztere Combination nicht empfehlenswerth ist, weil die Koncentrationen einander zu nahe liegen, ein kleiner Versuchsfehler also einen relativ bedeutenden Einfluss auf das Resultat ausüben wird. Deshalb habe ich stets das Gerüstvolumen aus denjenigen Versuchen berechnet, bei welchen Lösungen von möglichst weit auseinander liegenden Koncentrationen verwendet wurden.

Wie richtig es ist, Koncentrationspaare zu wählen, welche nicht allzu nahe bei einander liegen, lehrt folgendes Beispiel, das ich Koeppe's eigenen Versuchen entnehme.

In Tabelle II (Koeppe, l. c., S. 509) findet man u. A.:

1.	3.	4.	5.	7.
	NaCl-Lösung	Volumen der Blutkörperchen	Volumen des Protoplasmagerüsts berechnet aus	
b	0,719 %	55,5	b und c	29,1
c	0,73 %	55,1		
e	0,877 %	50,5	b und e	27,8

1) Jaquet giebt die noch grössere Formel $C_{758}H_{1203}N_{195}FeS_3O_{218}$ an.

2) Bei der Besprechung dieser Einwände ist unter dem Gerüstwerth p noch das Volumen der Gerüstsubstanz ohne jede Bezugnahme auf das Volumen der eiweiss-

Ich setze den Fall, dass in Spalte 4 für b nicht 55,5, sondern 55,3 gefunden wurde. Eine derartige Abweichung ist nach Koeppe sehr wohl möglich, denn er schätzt die Bruchtheile der Scalentheile mittelst der Lupe und sagt selbst, dass seine Methode bis auf 0,5 genau ist. Berechnet man nun mit dieser Zahl 55,3 das Volumen des Protoplasmagerüstes, so erhält man aus b und c

$$\frac{55,1 \times 0,730 - 55,3 \times 0,719}{0,730 - 0,719} = 41,8$$

statt 29,1.

Berechnet man aber mit derselben Abweichung 55,3 statt 55,5 das Gerüst aus zwei weiter auseinander liegenden Koncentrationen, nämlich aus b und e, so findet man

$$\frac{50,5 \times 0,877 - 55,3 \times 0,719}{0,877 - 0,719} = 28,7$$

statt 27,8.

Diese Zahlen zeigen einen viel geringeren Unterschied als 41,8 und 29!

Es scheint, dass Koeppe mit dieser Bemerkung einverstanden war, denn in seiner Erwiderung [6] kam er auf diese Angelegenheit nicht mehr zurück und verwendete für seine Schlussfolgerungen nur die Mittel einiger einander nahe liegenden Koncentrationen, mit anderen Worten die zwei äusseren Lösungen.

Ich habe über diese Angelegenheit etwas ausführlich gesprochen, weil man diesem von Koeppe gemachten Fehler nicht selten in der Litteratur begegnet.

IV. Meine Rechnung schliesst, wie bereits bemerkt, die Annahme ein, dass bei Einwirkung von Salzlösungen auf rothe Blutkörperchen die wasseranziehende Kraft des Inhalts unverändert oder nahezu unverändert bleibt. Diese Annahme beruht auf der früher von mir aufgefundenen Thatsache, dass die Koncentration der Grenzlösung für den Farbstoffaustritt unverändert bleibt, auch wenn die Blutkörperchen mit Salzlösungen verschiedener Koncentrationen oder mit verdünntem Serum behandelt worden sind. Man kann dies dadurch erklären, dass die Blutkörperchen ausschliesslich Wasser durchlassen oder auch dadurch, dass die gelösten Substanzen in der Art den Durchgang gestatten, dass zwischen Blutkörperchen-Inhalt und Umgebung ein Austausch in nahezu isotonischem Verhältniss stattfindet.

Nach dem jetzigen Standpunkt unserer Kenntnisse müssen wir annehmen, dass die Blutkörperchen in der That permeabel sind, aber nur für die Anionen (CO''_3, Cl', SO''_4, NO'_3 u. s. w.) der Salze. Ob diese Permeabilität ohne weiteres wahrgenommen werden kann, hängt davon ab, ob innerhalb und ausserhalb des Blutkörperchens gleichnamige, zum Austausch fähige Ionen vorhanden sind. Der Grad, in welchem sie wahrgenommen werden kann, ist abhängig von dem Unterschied des Partialdruckes desselben Ions innerhalb und ausserhalb des Blutkörperchens. Sind die ausgewechselten Ionen gleichwerthig, z. B. SO''_4 und CO''_3, so wird dadurch die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts nicht geändert. Hier handelt es sich in aller Strenge um einen Austausch in isotonischen Verhältnissen. Ist das Blutkörperchen aber von einer NaCl-Lösung umgeben, so diffundiren CO''_3-Ionen der Blutzelle gegen Cl'-Ionen der Umgebung und für jedes CO''_3-Ion, welches das Blutkörperchen

artigen Substanz zu verstehen. Als Koeppe nämlich seine Einwände veröffentlichte und ich dieselben beantwortete, war die genannte Arbeit von Rollett noch nicht erschienen.

verlässt, treten zwei Cl'-Ionen in dasselbe ein. Demzufolge steigt der osmotische Druck des Blutkörpercheninhalts um einen Betrag, welcher der Hälfte der eingewanderten Cl'-Ionen entspricht. Dieser Betrag ist gering und wird, wie ich sofort nachweisen werde, noch durch den Fehler vermindert, welcher dadurch entsteht, dass wir bei der Berechnung den Einfluss der Dissociation unberücksichtigt liessen.

V. Der dritte Einwand Koeppe's [5] stützt sich darauf, dass ich bei meiner Berechnungsweise den osmotischen Druck proportional der Koncentration angenommen, also die Dissociation vernachlässigt habe. Man macht einen principiellen Fehler, bemerkt Koeppe, wenn man sich vorstellt, dass der flüssige, aus einer 0,9 %igen NaCl-Lösung bestehende Blutkörpercheninhalt unter dem Einfluss einer 1,8 %igen NaCl-Lösung genau um die Hälfte des Volumens abnimmt. Hierin hat Koeppe in gewissem Sinne Recht.

Man denke sich ein Bläschen mit einer Zuckerlösung gefüllt, die mit einer NaCl-Lösung von 0,9 % isotonisch ist. Die Wand des Bläschens sei nur permeabel für Wasser und sei von einer 0,9 %igen Kochsalzlösung umgeben. Wir ersetzen nun die 0,9 %ige NaCl-Lösung durch eine 1,8 %ige. Wird dann das Bläschen wirklich bis auf die Hälfte schrumpfen?

Das Wasseranziehungsvermögen einer 1,8 %igen NaCl-Lösung ist nicht zwei Mal so gross wie das einer 0,9 %igen, sondern kleiner; denn eine 0,9 %ige Kochsalzlösung enthält $\frac{0,9 \times 10}{58,5} \times 1,82 = 0,280$ Moleküle + Ionen, eine 1,8 %ige dagegen $\frac{1,8 \times 10}{58,5} \times 1,77 = 0,545$ Moleküle + Ionen im Liter[1]). Von der Anzahl Moleküle + Ionen hängt die wasseranziehende Kraft ab. Nun dissociirt sich Zucker nicht und der osmotische Druck einer Zuckerlösung ist der Koncentration direkt proportional. Die Zelle wird folglich nicht auf die Hälfte schrumpfen, sondern die Schrumpfung erfolgt im Verhältniss $\frac{0,280}{0,545} = 0,514$. An einen derartigen Sachverhalt scheint Koeppe gedacht zu haben.

Ganz anders gestaltet sich aber die Sache, wenn das Bläschen nicht mit Zuckerlösung gefüllt ist, sondern mit einer 0,9 %igen NaCl-Lösung. Dann führt die 1,8 %ige NaCl-Lösung wohl Schrumpfung auf die Hälfte herbei. Der Grund ist einfach genug. Um aus einer 0,280 Moleküle + Ionen enthaltenden NaCl-Lösung eine 0,545 enthaltende herzustellen, hat man die Flüssigkeit auf die Hälfte einzuengen. Hierfür ist es natürlich vollkommen gleichgültig, ob die 0,9 %ige NaCl-Lösung sich dabei innerhalb oder ausserhalb des Bläschens befindet. Mit anderen Worten, das mit einer 0,9 %igen NaCl-Lösung gefüllte Bläschen schrumpft durch eine 1,8 %ige Kochsalzlösung zur Hälfte ein.

Im Allgemeinen darf man folglich sagen, wenn die Dissociationsvermögen von Zellinhalt und Umgebung gleich sind, so besteht auch Proportionalität zwischen dem Volumen des Inhaltes und der Koncentration der umgebenden Flüssigkeit. Weichen die Dissociationsgrade von einander ab, so erfährt die Proportionalität eine verhältnissmässige Einschränkung. Durch diese Ueberlegung liess ich mich bei der

---

1) Die in der Berechnung vorkommenden Zahlen 1,82 und 1,77 sind die betreffenden i-Werthe, wie sie sich mit Hilfe der Tabellen auf S. 129 und 137 ergeben.

Auswahl der Flüssigkeiten leiten. Es schien mir gerade mit Rücksicht hierauf am besten, NaCl zu wählen, weil in den Blutkörperchen wie im Serum die Chloride den Hauptbestandtheil der Mineralstoffe bilden. Ferner darf das NaCl unter allen Salzen als das relativ wenigstschädliche für die Blutkörperchen angesehen werden; denn, man möge über die Permeabilität der Blutkörperchen für NO'_3- und SO''_4-Ionen denken wie man will, nach meiner Erfahrung halten sich die Blutkörperchen viel länger in NaCl-Lösungen als in den damit isotonischen Lösungen von $NaNO_3$, Na_2SO_4, KNO_3 und K_2SO_4.

Anfangs schien es mir angemessen, lediglich Serum in verschiedenen Verdünnungen mit Wasser zu gebrauchen. Ich habe denn auch, wie aus den Tabellen auf S. 342, 352 etc. hervorgeht, mehrere Versuche damit ausgeführt und zwar mit sehr befriedigendem Resultat. Die Mehrzahl wurde aber mit NaCl angestellt, weil beim Serum die brauchbaren Koncentrationen nicht weit auseinander liegen. Freilich ist man, was die untere Grenze betrifft, bei NaCl ebenso wie beim Serum durch den Farbstoffaustritt beschränkt. Ich habe deshalb als untere Grenze für NaCl eine Lösung von 0,7 % und für Serum ein Gemisch von 100 Serum + 50 Wasser angenommen. Bei NaCl aber kann man mit hyperisotonischen Lösungen weiter arbeiten, beim Serum ist das wohl auch möglich, aber doch umständlich.

Stünde ich auf dem Standpunkt Koeppe's, so würde ich gegen diese Darlegungen noch folgenden Einwand erheben. Ich würde hiernach zugeben, dass innerhalb der entsprechenden Koncentrationsgrenzen Blutkörpercheninhalt und Serum so wenig in ihrem Dissociationsgrade von einander abweichen, dass das Volumen der Blutkörperchen nicht merklich von der Dissociation beeinflusst wird. Ich ginge noch weiter und gäbe das sogar nicht nur für Serum zu, sondern auch für die entsprechenden NaCl-Lösungen. Ich würde das alles aber nur auf hypisotonische Lösungen einschränken, für hyperisotonische jedoch nicht gelten lassen. Ich würde vielmehr zur Vertheidigung von Koeppe's Standpunkt [1]) anführen, dass das in seinem natürlichen Plasma verweilende Blutkörperchen lediglich grosse ungespaltene „neutrale" Moleküle enthält, die erst auf Wasserzutritt der Dissociation anheimfallen. Gegen eine hyperisotonische Kochsalzlösung verhält sich also der Blutkörpercheninhalt als ob er nicht dissociirt wäre. Es ist gerade so, als ob der Blutkörpercheninhalt aus Zuckerlösung bestände. Bringt man demnach das Blutkörperchen aus einer isotonischen NaCl-Lösung in eine 1,5 %ige, so verhält es sich wie in dem auf S. 348 beschriebenen Fall und der Einfluss der Dissociation der NaCl-Lösung muss deutlich zu Tage treten.

---

1) Diese Vertheidigung beruht auf der Thatsache, dass, wie Stewart, Roth, Tangl und Bugarszky und Andere festgestellt haben, die Blutkörperchen an der Leitung des elektrischen Stromes nicht oder kaum betheiligt sind, aus welchem Befund Koeppe schliesst, dass der Blutkörpercheninhalt nicht leitet und also aus lauter nicht dissociirten Molekülen bestehen muss [5, S. 516]. Letzteres ist aber nicht denkbar, weil die Blutkörperchen, um osmotisches Gleichgewicht mit dem sie umgebenden Serum herzustellen, eine Anzahl von Molekülen enthalten müssen, die bei der ausserordentlichen Grösse der Hämoglobin- und Eiweissmoleküle nicht darin vorhanden sein können. Der Grund für das ichtleiten der Blutkörperchen ist vielmehr darin zu suchen, dass der Strom die äussere Protoplasmaschicht der Blutkörperchen nicht zu durchdringen vermag. Die äussere Protoplasmaschicht wirkt also gleichsam wie ein Isolator des Inhalts.

Ich will diesen eventuellen Einwand mit einer Berechnung beantworten und wähle hierfür die erste beste Versuchsreihe aus Koeppe's Tabelle I (l. c, S. 506):

NaCl-Lösung	Volumen des Sediments	Volumen des Protoplasmagerüstes berechnet aus	
b NaCl 0,94 % (isotonisch mit dem Serum)	34,5	b und d	19,10
d NaCl 1,5 %	28,75		

Welchen Werth würde man für das Protoplasmagerüst finden, wenn man den Inhalt der in isotonischen und hyperisotonischen NaCl-Lösungen liegenden Blutkörperchen als nicht dissociirt betrachtet?

Einer 0,94 %igen Kochsalzlösung entspricht der Dissociationscoefficient $i = 1,82$.
„ 1,5 „ „ „ „ „ $i = 1,78$.

Stellt man sich nun vor, dass der Blutkörpercheninhalt nicht, die umgebende Salzlösung aber wohl dissociirt ist, so ergiebt sich das Protoplasmagerüst p nach der folgenden Gleichung:

$$(34,5 - p) \times 0,94 \times 1,82 = (28,75 - p)\, 1,5 \times 1,78,$$
$$p = \mathbf{18,49}.$$

Vernachlässigt man aber die Dissociation ausserhalb der Blutscheiben, so bekommt man, wie aus der Tabelle hervorgeht, $p = \mathbf{19,10}$, also einen Unterschied von **0,61**, das ist $\frac{0,61}{19,10} \times 100 = 3,2\,\%$.

Wenn man meine Tabellen durchsieht, so wird man finden, dass dieser Unterschied innerhalb der Fehlergrenzen liegt. Das wird schon deutlich, wenn man bedenkt, dass ein Ablesungsfehler von 0,25 Scalentheilen im vorliegenden Falle nahezu denselben Unterschied herbeiführen kann. Wenn man der Beobachtung zu Folge in der soeben aufgestellten Gleichung 29 statt 28,75 hätte setzen müssen, so wäre $p = 19,19$ geworden. Ein Fehler von 0,25 Theilstrichen ist sehr wohl möglich.

Auf das ganze Blutvolumen berechnet, wird bei Anwendung von NaCl-Lösung und Vernachlässigung der Dissociation der Fehler nach dieser Darlegung höchstens $\frac{19,10 - 18,49}{34,5} \times 100 = 1,8\,\%$ betragen können.

Das ist dann auch der maximale Fehler, welchen man begehen kann, wenn man bei der Anwendung von NaCl die Dissociation ausser Acht lässt.

Wenn man nun mit Koeppe auch noch eine etwaige Steigerung des osmotischen Druckes des Blutkörpercheninhalts berücksichtigt, welche durch Einwanderung von Cl'-Ionen in die Blutkörperchen entsteht, so wird dieser Fehler von 1,8 % noch **kleiner**.

Man sieht, die Verhältnisse sind hier sehr complicirt, und es ist schliesslich nur die Uebereinstimmung der Zahlen, welche das entschei-

dende Wort sprechen kann. Aus diesem Grunde habe ich zahlreiche Parallel-Versuche mit mehreren Lösungen und auch mit Serum in verschiedenen Verdünnungen angestellt.

Ich kann Koeppe in seiner Erwiderung [6] nicht weiter folgen, weil diese sich auf dieselben Versuche stützt, die ich auf S. 227 in ungünstigem Sinne habe kritisiren müssen, und weiter die unberechtigte Annahme zu Grunde legt, dass die Blutkörperchen für NO'_3-Ionen und SO''_4-Ionen impermeabel seien.

Ich schreite jetzt zur Mittheilung einiger meiner Versuche [1]. Die folgende Tabelle (auf S. 352) giebt eine Uebersicht mehrerer der an Pferdeblut angestellten Experimente.

In der ersten Spalte findet man die Angabe der benützten Flüssigkeiten. Es sind NaCl-Lösungen verschiedener Koncentration, sowie Gemische von Serum und Wasser. Im letzteren Falle bleibt aber die angewandte Wassermenge hinter der Menge zurück, die nach meinen früheren Versuchen die rothen Blutkörperchen des Pferdes noch ertragen können, ohne Farbstoff zu verlieren.

Die zweite Spalte enthält die nach Centrifugirung gefundenen Sedimentvolumina. Abgesehen von jeder theoretischen Betrachtung lässt sich aus denselben berechnen, um wie viel Procent die Blutkörperchen durch bestimmte hyperisotonische Lösungen schrumpfen und durch bestimmte hypisotonische Lösungen schwellen. So ergiebt sich z. B., dass die Blutkörperchen beim Verbringen aus einer 0,7 %igen in eine 1,5 %ige NaCl-Lösung um $\frac{41,75 - 35,75}{41,75} \times 100\,\% = 14,4\,\%$ schrumpfen und dass zu der durch Verdünnung des Serums mit 50 % Wasser um $\frac{42,5 - 34,5}{34,5} \times 100\,\% = 23,2\,\%$ quellen.

Die dritte Spalte enthält das Volumen des Protoplasmagerüsts + eiweissartige Stoffe, berechnet aus den in Spalte II erwähnten Zahlenwerthen. In der vierten Spalte ist der Mittelwerth der unter III gewonnenen Werthe angegeben. In Spalte V findet man den Procentgehalt der ganzen Blutkörperchenmasse an Gerüst + eiweissartigen Stoffen, während endlich Spalte VI den Procentgehalt der ganzen Blutkörperchenmasse an intraglobularer Flüssigkeit exclusive der darin gelösten eiweissartigen Stoffe enthält. Die anderen Stoffe, welche ausser den eiweissartigen in der Flüssigkeit aufgelöst gedacht werden müssen, sind aber in so wenig koncentrirtem Zustand vorhanden, dass man, ohne bedeutende Fehler zu machen, ihr Volumen wohl vernachlässigen darf.

Quantitative Bestimmung der Volumänderungen der rothen Blutkörperchen durch hypisotonische und hyperisotonische Lösungen. Berechnung des Gehalts an intraglobularer Flüssigkeit (excl. eiweissartiger Substanzen).

Pferd.

I. Flüssigkeiten	II. Volumen des Sediments	III. Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanz: berechnet aus		IV. Mittleres Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanzen	V. Mittl. Procentgehalt der rothen Blutkörperchen an Protoplasmagerüst + eiweissart. Subst.	VI. Mittl. Procentgehalt der roth. Blutkörp. an intraglobularer Flüssigkeit
a) NaCl-Lösung 0,7 % .	41,75	a u. c	19,7	19,8	55	**45**
b) „ 0,94 „ .	36	b „ c	19,9			
c) „ 1,5 „ .	35,75					
a) NaCl-Lösung 0,7 % .	43,5	a „ c	20,6	19,98	53,3	**46,7**
b) „ 0,94 „ .	37,5	b „ c	19,9			
c) „ 1,5 „ .	31					
a) NaCl-Lösung 0,7 % . .	42	a „ c	19,7	20,15	54,5	**45,5**
b) „ 0,9 „ . .	37	b „ c	20,6			
c) „ 1,5 „ . .	30,25					
a) NaCl-Lösung 0,7 % .	43	a „ d	20,96			
b) „ 0,98 „ .	37	b „ d	20,4	20,72	56	**44**
c) „ 1,2 „ .	33,75	a „ c	20,1			
d) „ 1,5 „ .	31					
a) Serum	34,5	a „ b	18,25			
b) „ + 20 % Wasser	37,75	a „ c	18,8	18,51	53,6	**46,4**
c) „ + 40 „ „	40,75	a „ d	18,5			
d) „ + 50 „ „	42,50					
a) Serum	35,75	a „ b	19,5			
b) „ + 20 % Wasser	39	a „ c	20,1	19,93	55	**45**
c) „ + 40 „ „	42	a „ d	20,24			
d) „ + 50 „ „	43,5					
a) Serum	36	a „ b	19,75			
b) „ + 20 % Wasser	39,25	a „ c	19,75	19,83	55	**45**
c) „ + 40 „ „	42,5	a „ d	20			
d) „ + 50 „ „	44					
a) Serum	29	a „ b	16,5			
b) „ + 20 % Wasser	31,5	a „ c	15,25	15,75	54,3	**45,7**
c) „ + 40 „ „	34,5	a „ d	15,5			
d) „ + 50 „ „	35,75					

Wir bezeichnen also, um es noch einmal zu wiederholen, als intraglobulare Flüssigkeit die, welche entsteht, wenn man sich die eiweissartigen Substanzen entfernt denkt. Stellt man sich mit Rollett das Hämoglobin nicht in der intraglobularen Flüssigkeit aufgelöst vor, so gestaltet sich die Sache noch einfacher; die Zahlenwerthe von Spalte VI bleiben dieselben.

Man sieht, dass bei jeder Versuchsreihe das Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanzen nicht viel von dem mittleren Volumen (Spalte IV) abweicht, und weiter, dass der mittlere Procentgehalt der rothen Blutkörperchen an Protoplasmagerüst + eiweissartigen Substanzen (Spalte V) und also auch an intraglobularer Flüssigkeit (VI) bei verschiedenen Pferdeblutsorten eine grosse Uebereinstimmung zeigen.

Entsprechende Resultate wurden auch für Kaninchenblut [1] erzielt. Der mittlere Procentgehalt dieser Blutkörperchen an Protoplasmagerüst + eiweissartigen Substanzen war ein wenig geringer, als er beim Pferde gefunden wurde, das Volumen des intraglobularen Lösungsmittels also ein wenig grösser. Der Procentgehalt des intraglobularen Lösungsmittels bewegte sich hier zwischen 49 und 50,6 %.

Wesentlich andere Grössenordnungen ergaben dagegen die kernhaltigen rothen Froschblutkörperchen.

Der Procentgehalt der intraglobularen Flüssigkeit bewegt sich hier zwischen 24,3 und 28 %, Zahlen, welche bedeutend kleiner sind als die bei Pferd und Kaninchen gefundenen.

Bei näherer Betrachtung scheint sich dieses Verhältniss an die im Jahre 1887 von mir beobachteten Thatsachen anzuschliessen. Es stellte sich nämlich damals heraus, dass, während man Pferdeblutserum mit 60—70 % Wasser verdünnen kann, bevor Farbstoff aus den Blutkörperchen tritt, Froschblutserum 200 und mehr Procent Wasser erträgt (vergl. S. 184). Dies wäre kaum möglich, wenn so viel intracellulare Flüssigkeit in den Froschblutkörperchen sich befände, wie in den Erythrocyten des Pferdes; in diesem Falle würde wahrscheinlich die Quellung viel zu bedeutend sein und die Blutkörperchen würden früher Farbstoff verlieren.

Nach diesem Gedankengang liess sich a priori erwarten, dass beim Blut des Huhnes, dessen Serum mit etwa 130—200 % Wasser verdünnt werden muss, ehe die entsprechenden Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen, der Procentgehalt der intraglobularen Flüssigkeit zwischen den beim Pferd und beim Frosch gefundenen Werthen, also zwischen 46 und 26 %, liegen würde. Ich behandelte daher Vogelblut, das beim Schlachten aufgefangen war, nach Defibri-

Volumänderungen durch hyper- und hypisotonische Lösungen.

Froschblut.

I.	II.	III.		IV.	V.	VI.
Flüssigkeiten	Volumen des Sediments	Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanzen: berechnet aus		Mittleres Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanzen	Mittl. Procentgehalt der rothen Blutkörperchen an Protoplasmagerüst + eiweissart. Subst.	Intraglob. Flüssigkeit excl. eiweissartige Substanzen
a) NaCl-Lösung 0,35 % .	44,5	a u. d	28,7	28,78	75,7	**24,3 %**
b) „ 0,6 „ .	38	b „ d	29,25			
c) „ 0,7 „ .	36,75	a „ c	28,7			
d) „ 1 „ .	34,5					
a) NaCl-Lösung 0,34 % .	41,75	a „ d	27,9	27,5	76,4	**23,6**
b) „ 0,6 „ .	36	b „ d	27,8			
c) „ 0,7 „ .	34,25	a „ c	26,8			
d) „ 1 „ .	32,75					
a) NaCl-Lösung 0,35 % .	45,5	a „ d	27	27	72	28
b) „ 0,6 „ .	37,5	b „ d	27,5			
c) „ 0,7 „ .	36	a „ c	26,5			
d) „ 1 „ .	33,5					
a) NaCl-Lösung 0,35 % .	40,5	a „ d	25,14	25,16	73,4	**26,6**
b) „ 0,6 „ .	34,25	b „ d	24,88			
c) „ 0,7 „ .	33	a „ c	25,5			
d) „ 1 „ .	30,5					

nirung auf die bekannte Weise mit Salzlösungen. Die Tabelle auf S. 355 enthält die Resultate.

Nach diesen Ergebnissen bewegt sich also das Volumen der intraglobularen Flüssigkeit (excl. eiweissartiger Substanzen) in den Blutkörperchen des Huhnes zwischen 47,6 und 42,3 %. Was a priori erwartet wurde, nämlich dass das Volumen der intraglobularen Flüssigkeit beim Huhn grösser sein würde als beim Pferde, hat sich also nicht bestätigt.

Bei näherer Betrachtung kann aber der Grad der Wasseraufnahmefähigkeit einer Zelle auch nicht allein von der relativen Menge der intracellularen wasseranziehenden Flüssigkeit abhängig sein. Man kann sich ja zwei Zellenarten vorstellen, die bei einem gleichen Volumgehalt an Hämoglobin und etwaigen anderen eiweissartigen Substanzen eine gleiche Menge intracellularer Flüssigkeit enthalten, deren osmoti-

Volumänderungen durch hyp- und hyperisotonische Lösungen.

Hühnerblut.

I. Flüssigkeiten	II. Volumen des Sediments	III. Volumen des Protoplasma und der eiweissartigen Stoffe (p) berechnet aus		IV. Mittleres Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Stoffe	V. Procentgehalt d. Protoplasmagerüstes + eiweissartige Stoffe %	VI. Procentgehalt der intraglobularen Flüssigkeit
a) NaCl-Lösung 0,5 % .	43	a u. d	16,37	16,55	54,1 [1])	45,9 %
b) „ 0,7 „ .	35,25	b „ d	16,5			
c) „ 0,94 „						
(isoton. mit dem Serum)	30,75	a „ c	16,8			
d) NaCl-Lösung 1,5 % . .	25,25					
a) NaCl-Lösung 0,5 % . .	46,25	a „ d	16,63	16,42	52,8	47,2
b) „ 0,7 „ . .	39,75	a „ c	16,2			
c) „ 1,1 „						
(isoton. mit dem Serum)	31,25	b „ d	16,75			
d) NaCl-Lösung 1,5 % . .	27,5					
a) NaCl-Lösung 0,5 % . .	35,75	a „ d	14,37	14,16	57,7	42,3
b) „ 0,7 „ . .	30,25	a „ c	14,26			
c) „ 1 „						
(isoton. mit dem Serum)	25	b „ d	13,84			
d) NaCl-Lösung 1,5 % . .	21,5					
a) NaCl-Lösung 0,5 % . .	46,25	a „ d	14,75	14,69	52,4	47,6
b) „ 0,7 „ . .	37,75	a „ c	14,96			
c) „ 1,2 „						
(isoton. mit dem Serum)	28	b „ d	14,37			
d) NaCl-Lösung 1,5 % . .	25,25					

scher Druck auch gleich ist, und doch wird die eine Zellenart mehr Wasser, also eine grössere Quellung ertragen können als die andere. Dies wird dann der Fall sein, wenn das Protoplasma der ersten Zellenart eine grössere Ausdehnung erträgt als das der zweiten Zellenart. Weiter wird auch, wenn man nicht mit Bütschli [2] eine Wabenstructur annehmen will, sondern sich nur eine semipermeable äussere Begrenzung denkt, caeteris partibus die Form der Zelle nicht ohne Einfluss auf ihr Quellungsvermögen sein. Es leuchtet ein, dass z. B. eine Kugel, die

[1]) Das Blut dieser ersten Versuchsreihe konnte mit 200 % Wasser verdünnt werden, bevor Farbstoff austrat.

bekanntlich von allen Körpern bei einem bestimmten Inhalt die kleinste Oberfläche besitzt, bei einer Quellung um $^1/_{10}$ ihres Inhalts eine viel grössere Spannungsvermehrung ihrer äusseren Begrenzung erfahren wird, als z. B. ein biconcaves Scheibchen, welches denselben Inhalt wie die Kugel besitzt und ebenfalls einer Quellung um $^1/_{10}$ unterworfen wird. Wenn also, wie ich 1887 fand, das ellipsoïdische Blutkörperchen des Huhnes viel mehr Wasser vertragen kann als das biconcave Scheibchen des Pferdes, so kann nach der soeben mitgetheilten Tabelle die Ursache dafür nicht darin liegen, dass die Menge der intracellularen, wasseranziehenden Flüssigkeit im Vogelblutkörperchen kleiner sei und die Ausdehnung der Zelle durch Einwirkung einer verdünnten Salzlösung also geringer ist. Die soeben erwähnten Versuche lehren vielmehr, dass der Procentgehalt der intracellularen, wasseranziehenden Flüssigkeit in beiden Zellenarten gleich ist.

Nach der soeben angestellten Betrachtung muss also die grössere Aufnahmefähigkeit der Hühnerblutkörperchen für Wasser in anderen Umständen gesucht werden.

1. Nimmt man mit Bütschli an, dass die Zellen aus einem Protoplasmanetz von geschlossenen Maschen bestehen, in welchem sich die intraglobulare Flüssigkeit befindet, so kann die Erklärung eine zweifache sein:

a) Bei den Vogelblutkörperchen ist der Inhalt jeder einzelnen Masche grösser als bei den Pferdeblutkörperchen. Da aber gleiche Volumina der beiden Blutkörperchenarten dieselbe Menge intracellulare Flüssigkeit und auch dieselbe Menge Protoplasma enthalten, muss die Protoplasmawand bei den Vogelblutkörperchen dicker sein als bei den Pferdeblutkörperchen. Nun erlaubt eine dickere Protoplasmawand eine grössere Ausdehnung, bevor Farbstoff hindurchtreten kann, als eine dünnere. Hierdurch werden die Vogelblutkörperchen mehr Wasser vertragen können als die Pferdeblutkörperchen.

b) Die Wand der Waben hat bei den Vogel- und Pferdeblutkörperchen die gleiche Dicke; beim Huhn ist das Protoplasma aber bei gleicher Ausdehnung resistenter gegenüber Farbstoffaustritt.

(Wie ich früher schon hervorgehoben habe, denke ich mir beim Farbstoffaustritt kein Reissen oder Sprengen der Blutkörperchen, sondern nur ein Auseinanderweichen der Protoplasmatheilchen, zwischen welchen die rothe Flüssigkeit passiren kann.)

2. Nimmt man die Bütschli'sche Hypothese nicht an, so ist man genöthigt, die Eigenschaft, welche die Wabenwände besitzen müssen, jedenfalls in die äussere Begrenzung der Blutzelle zu verlegen.

Hier ist eine dreifache Erklärung möglich:

a) Die äussere Begrenzung ist bei den Hühnerblutkörperchen dicker als bei den Pferdeblutkörperchen.

b) Dieselbe ist bei gleicher Dicke von grösserer Resistenz.

c) Die Gestalt der Vogelblutkörperchen lässt eine grössere procentische Volumzunahme zu als die der Pferdeblutkörperchen.

Man kann sich noch eine dritte Hypothese über den Bau der Blutkörperchen denken, welche zwischen 1. und 2. gelegen ist, die Hypothese nämlich, dass das Blutkörperchen gebaut ist, wie unter 2. angenommen wird, dass aber darin Vacuolen mit protoplasmatischer, semipermeabler Wand, also einige grosse Waben vorkommen. Im Grunde führt diese Hypothese keinen neuen Begriff ein und erfordert für die Erklärung der grösseren Wasseraufnahmefähigkeit bei den Vogelblutkörperchen keine anderen Vorstellungen als die unter 2. genannten (a, b, c).

Welche Bedeutung diese Betrachtungen für das Problem der Resistenzfähigkeit haben, wird sich in dem folgenden Kapitel zeigen.

Zusammenfassung.

Die in diesem Abschnitt besprochenen Untersuchungen haben in der Hauptsache Folgendes ergeben.

1. Der Betrag der Quellung und Schrumpfung, welche die rothen Blutkörperchen durch hypisotonische und hyperisotonische Salzlösung erfahren, ist viel kleiner als er sein würde, wenn die Blutkörperchen aus einem Bläschen mit homogenem Inhalt bestünden. Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass die Blutzellen aus wenigstens zwei Substanzen aufgebaut sein müssen, die sich bezüglich des Wasseranziehungs-Vermögens verschieden verhalten.

2. Ich stelle mir vor, dass die Blutzellen aus einem Gerüst bestehen, das am wasseranziehenden Vermögen nicht betheiligt ist und aus einer intracellularen (und intranuclearen) Flüssigkeit die allein die wasseranziehende Kraft repräsentirt.

3. Bei dieser Vorstellung wird man aus dem Grad der Schrumpfung oder Quellung, welche die Blutkörperchen durch bekannte Salzlösungen erfahren, das procentische Volumverhältniss zwischen den beiden Zellbestandtheilen feststellen können.

4. Da es sich nun herausstellt, dass man bei Anwendung von Salzlösungen verschiedener Concentration für dasselbe Blut gut übereinstimmende Zahlen für das Volumen der intraglobularen Flüssigkeit erhält,

wird umgekehrt die Wahrscheinlichkeit auch sehr gross, dass die unter 3 erwähnte Vorstellung richtig ist.

5. Die bis jetzt ausgeführten Untersuchungen haben ergeben für die intraglobulare Flüssigkeit der rothen Blutkörperchen:

des Pferdes	46,7	bis	43,3 %
„ Kaninchens	51,3	„	49 „
„ Huhnes	47,6	„	42,3 „
„ Frosches	23,6	„	28 „

Schweineblutkörperchen schrumpften beim Verbringen aus einer 0,7 % igen NaCl-Lösung in eine 1,5 % ige um 25,4 bis 29 %[1]). Blutkörperchen von hochschwangeren Rindern schrumpften beim Verbringen aus der mit dem betreffenden Serum isotonischen NaCl-Lösung in eine 1,5 % ige um 17 bis 26,9 %, während die Schrumpfung bei neugeborenen Kälbchen sich zwischen 16,4 und 20 % bewegte[2]).

6. Vergleicht man die gefundenen Volumina der intraglobularen Flüssigkeit mit den procentualen Wasservolumen, die man in Säugethierblutkörperchen gefunden hat und die sämmtlich in der Nähe von 60 liegen (vergl. die Tabelle von Abderhalden im Abschnitt „Serum"), so ergibt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass bei der von dem genannten Autor benutzten und auch sonst gebräuchlichen Methode zur Bestimmung des Wassers (Austrocknen bei etwa 105°) in Folge secundärer Zersetzungen Wasser frei geworden oder neu gebildet sein muss, das im normalen Zustand nicht als solches in freiem Zustande vorhanden war. Diesem Ergebniss möge man künftighin bei der Bestimmung des Wassergehalts Rechnung tragen. Eigentlich beträgt der volumetrische Wassergehalt bei Abderhalden noch viel mehr als 60 %, denn seine Zahlen geben die Wassermenge in 100 Gramm Blutkörperchen, d. h. also in einem viel kleineren Volumen als 100 cc an.

Es sei ausdrücklich hervorgehoben, dass in diesen Zahlenwerthen das Volumen der eiweissartigen Substanzen, darunter auch das Hämoglobin, nicht mit einbegriffen ist.

7. Die weissen Blutkörperchen des Pferdes erfahren durch hyperisotonische und hypisotonische Lösungen vollkommen dieselben procentischen Volumabnahmen und Zunahmen wie die entsprechenden rothen. Da nun die intraglobularen Flüssigkeiten beider Zellenarten desselben Blutes gleichen osmotischen Druck besitzen müssen, darf man schliessen, dass in den weissen und rothen Blutkörperchen dasselbe procentische Volumen an intraglobularer Flüssigkeit vorhanden ist. Dies ist mit Rücksicht auf die Thatsache, dass die eine Zellenart kernhaltig ist und die andere nicht, um so auffallender.

---

1) Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 431.

2) D. G. Ubbels, Inaug.-Diss. Giessen 1901.

Bedenkt man nun weiter, dass die Froschblutkörperchen, deren Volumen nur zu einem geringen Theil aus Kernsubstanz besteht, und die Froschspermatozoen, (vergl, später Theil III) die fast ganz aus Kernsubstanz zusammengesetzt sind, auch wieder durch dieselben hyper- und hypisotonischen Lösungen in gleichem Maasse schrumpfen, so wird man geneigt sein, nicht nur den Kern sich an den Volumänderungen betheiligt zu denken, sondern auch für Zellkörper und Kern eine Betheiligung im gleichen Maasstabe anzunehmen.

Daraus wäre dann weiter die Schlussfolgerung zu ziehen, dass das procentische Volumen der intranuclearen Flüssigkeit im Kern, mit dem procentischen Volumen der intracellularen Flüssigkeit im Zellkörper übereinstimmt.

Später (Theil III) werde ich Gelegenheit haben, bei verschiedenen anderen Zellarten dieselben Beobachtungen zu erwähnen und durch mikroskopische Messungen den Beweis erbringen, dass in der That auch der Kern durch hyperisotonische Lösungen schrumpft und durch hypisotomische quillt [3].

16. Resistenz der rothen Blutkörperchen.

Litteratur.

2. **Maragliano**, Zeitschr. f. klin. Med. 1892. S. 415.
3. **Maragliano und Castellino**, Arch. ital. de Biol. 1893. p. 55.
4. **Rollett**, Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. IV, Thl. 1. Blut und Blutbewegung S. 15.
5. **Bernstein**, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. Nr. 40.
6. **Becker**, Ueber den Einfluss, welchen verschiedene Salze auf rothe Blutkörperchen ausüben. Diss. Halle 1884.
7. **Scharffenroth**, Ueber die Auflösung der rothen Blutkörperchen im freien und circulirenden Blute, insbesondere durch die Einwirkung elektrischer Schläge. Diss. Halle 1884.
8. **Laker**, Wiener med. Presse. 1890. Nr. 35.
9. **Duncan**, Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch. 11. April 1867.
10. **Malassez**, Mémoires de la Soc. de Biol. 1873. p. 134. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1895. p. 2.
11. **Chanel**, Sur la résistance des hématies. Thèse de Lyon 1880.
12. **Hayem**. Arch. de Physiologie norm. et pathol. 1879. p. 253.
13. **Renaut**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1879. p. 342.
14. **Landois**, Eulenburg's Real-Encyclopädie. 2. Aufl. 3. Blut.
15. **Hamburger**, Versl. en Mededeelingen d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 29 Decemb. 1883. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886. S. 466.
16. **von Limbeck**, Prager med. Wochenschr. 1890. Nr. 28 u. 29.
17. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 144.

18. **A. Mosso**, Arch. Ital. de Biol. 8. 1887. p. 257.
19. **Viola**, Gazetta degli Ospedali 1894. 27 Gennaio. p. 115; vergl. auch Viola und Jona, Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1895. p. 37.
20. **Zanier**, Gazetta degli Ospedali. 1895. Nr. 60. Ref. in Jahresber. f. Tierchemie über das Jahr 1895. S. 172.
21. **Urcelay**, De la resistance des globules rouges. Thèse de Paris 1895.
22. **D. G. Ubbels**, Vergleichende Untersuchungen von mütterlichem Blute, fötalem Blute und Fruchtwasser. Ein Beitrag zur Kenntniss des Stoffaustausches zwischen Mutter und Frucht. Diss. Giessen 1901.
23. **Murri**, Erwähnt bei Cavazzani, Riforma Medica. 4. 1891. p. 711.
24. **Vicarelli**, Rivista di Ostetricia e Ginècologia. Torino 1891. p. 1.
25. **Gallerani**, Ann. de Chimie et de Pharm. **16**. 1892. p. 141. Jahresber. f. Thierchemie über das Jahr 1892. S. 102. Arch. Ital. de Biol. 1893. p. 463.
26. **Manca**, Lo sperimentale. **48**. Fasc. V e VII.
27. **Bottazzi**, Lo sperimentale. **48**. Fasc. V e VI.
28. **Agostini**, Rivista sperimentale di Freniatria e Medicina legale. **18**. 1892.
29. **Bianchi-Mariotti**, Centralbl. f. Bakteriol. **16**. 1895. S. 698.
30. **Vaquez**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **47**. 1895. p. 142.
31. **Cavazzani**, Riforma Medica. 1891. p. 711.
32. **Cutore**, Riforma Medica. 1895. p. 612. Jahresber. f. Thierchemie über das Jahr 1896. S. 172.
33. **Manca**, Lo sperimentale. 1894. p. 486.
34. **Manca**, Arch. Ital. de Biol. **29**. 1898. p. 342.
35. **Hamburger**, Journ. de Physiol. norm. et pathol. 1900. p. 889.
36. **Vaquez**, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1897. p. 991; 1898. p. 159.
37. **Hamburger**, Versl. en Meded. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. 26. März 1885. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887. S. 31.
38. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 26. Juni 1897.
39. **Gryns**, Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 24. Febr. 1894.
40. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 17. Juni 1893. 27. Jan. 1894.
41. **Hedin**, Skandin. Arch. f. Physiol. **5**. 1895. S. 238.
42. **C. Eykman**, Onderz. v. h. laboratorium te Weltevreden. 1894. Virchow's Arch. **143**. 1897. S. 448.
43. **Koeppe**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 154.

Alle Agentien, welche im Stande sind, die rothen Blutkörperchen zu zerstören, können auch zur Messung ihrer Resistenz angewandt werden. Man hat nur festzustellen, in welchem Grade man das Agens noch einwirken lassen kann, ohne dass die Blutkörperchen ihren Farbstoff verlieren und man hat deren Widerstandsvermögen gegenüber der betreffenden Substanz festgestellt. Indessen ist es nicht gleichgültig, welches Agens man gebraucht. Die Pferdeblutkörperchen z. B. sind viel resistenter gegen Gefrieren und Aufthauen als die Blutkörperchen des Schweineblutes; gegen verdünnte Salzlösungen dagegen zeigen beide ungefähr die gleiche Widerstandsfähigkeit.

Welche Agentien wird man nun am liebsten benutzen? Zunächst liegt es auf der Hand, dass man nur solche wählen wird, deren Einfluss auf einfache Weise genau dosirt werden kann. Unter diesen wird man natürlich denjenigen den Vorzug geben, die im normalen oder kranken Leben des Organismus eine Rolle spielen.

Diese Erwägungen lassen es verständlich erscheinen, warum die Bestimmungen der Resistenz gegenüber Gefrieren und Aufthauen, Temperatursteigerung, Erniedrigung und Austrocknen (Maragliano [1 u. 2]) Paraffineinschluss (Maragliano und Castellino [3]), elektrische Entladungen (Rollett [4], Bernstein [5], Becker [6], Scharffenroth [7], Laker [8]) wenig Beachtung gefunden haben, dass dagegen die Bestimmungen der Resistenz gegenüber verdünnten Salzlösungen, in geeigneter Weise ausgeführt, die Aufmerksamkeit auf sich lenken musste. Denn die Blutkörperchen sind nicht nur gegen verdünnte Salzlösungen sehr empfindlich, sondern die letzteren spielen auch eine wichtige Rolle im thierischen Organismus.

Der erste bei dem man den Gebrauch verdünnter Salzlösungen angedeutet findet, ist Johann Duncan [9]. Dieser Autor beobachtete, dass bei Chlorose die Blutkörperchen ihren Farbstoff in einer Salzlösung verlieren, in der die Blutkörperchen des gesunden Menschen ihn noch behalten.

Malassez [10] war der erste, der derartige Untersuchungen in systematischer Weise durchgeführt hat. Als er 1872 in Gemeinschaft mit Potain eine geeignete Verdünnungsflüssigkeit für die Zählung der Blutkörperchen suchte, bemerkte er Unterschiede in der Schnelligkeit, mit welcher Körperchen verschiedener Herkunft, z. B. von kranken und von gesunden Menschen, in einer und derselben verdünnten Salzlösung zu Grunde gehen. Je schneller die Zerstörung der Blutkörperchen stattfindet, um so schwächer kann ihre Resistenz erachtet werden. Das Verfahren bestand darin, dass er nach bestimmten Zeitintervallen Blutkörperchenzählungen in Gemischen ausführte, die aus gleichen Mengen von Blut und einer bestimmten verdünnten Salzlösung bestanden. Die so erhaltenen Zahlenwerthe wurden in einer Curve graphisch dargestellt und diese gab dann ein Bild von der Resistenz des untersuchten Blutes.

Nach Malassez hat Chanel [11] ebenfalls Resistenzbestimmungen mittels Zählungen ausgeführt. Er experimentirte aber auf etwas andere Weise. Es wurden nämlich drei Lösungen von Na_2SO_4 verschiedener Koncentration hergestellt. Die erste Lösung enthielt 1 g Na_2SO_4 in 40 g destillirtem Wasser, die zweite Lösung war mit dem gleichen Volumen und die dritte Lösung mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt. Dann

wurden die drei Lösungen mit einer gleichen Menge Blut vermischt, und es wurde nach bestimmten Zeitintervallen untersucht, wie viel Blutkörperchen in den drei Röhrchen übrig geblieben waren. Führt man dasselbe auch mit anderen Blutsorten aus, so kann man feststellen, von welchen Blutproben die Körperchen am schnellsten zu Grunde gehen. Die Methoden von Malassez und Chanel haben die Aufmerksamkeit nicht auf sich gelenkt; man findet sie selten citirt und noch seltener angewandt. Ich kann in dieser Beziehung nur die Namen Hayem [12] und Renaut [13] erwähnen.

Eine weitere Methode von Landois [14] fand keine bessere Aufnahme. Sie besteht darin, dass ein Tropfen Blut mit einer 0,3%igen NaCl-Lösung versetzt und mittels des Mikroskopes untersucht wird, wie viel Wasser man hinzufügen muss, um Zerstörung aller rothen Blutkörperchen herbeizuführen.

Günstigere Aufnahme fand eine Methode, die ich seit 1883 angewandt habe um die Isotoniegesetze im thierischen Organismus zu studiren [15] und die später, seit 1890, von v. Limbeck [16] benutzt wurde, um die Resistenz der rothen Blutkörperchen beim kranken Menschen zu ermitteln. Sie beruht auf der Aufsuchung derjenigen Salzlösung, in der alle rothen Blutkörperchen, also auch die leichtest verletzlichen eben noch ihren Farbstoff behalten. Diese Lösung erweist sich bei Krankheiten als eine andere, als im normalen Zustande. Die Versuche werden in folgender Weise ausgeführt. Man bringt in einige Reagensröhrchen je 15 cc verschiedener NaCl-Lösungen, die unter einander einen Koncentrationsunterschied von 0,01% besitzen. In jedes Röhrchen werden 4 Tropfen Blut gebracht, dann wird durch mässiges Schütteln gut gemischt und den Blutkörperchen Gelegenheit gegeben zu sedimentiren. Nach etwa zwei Stunden [17] hat sich in den Röhrchen eine klare Schicht von ungefähr 1 cm Höhe gebildet. Untersucht man die Farbe dieser Schichten, so stellt sich z. B. heraus, dass dieselbe in dem Röhrchen mit 0,50%iger Kochsalzlösung farblos ist, in demjenigen mit 0,49%ige NaCl-Lösung aber eine rothe Nüance besitzt. Alle Blutkörperchen, selbst die am leichtesten verletzlichen, d. h. die am wenigsten resistenten, leisten somit einer 0,50%igen NaCl-Lösung noch Widerstand. Eine derartige Lösung hat man mit „Minimum-Resistenz“ bezeichnet (v. Limbeck [16]). Werden die Versuche mit verdünterenn Salzlösungen fortgesetzt, so geht fortwährend eine grössere Zahl der Blutkörperchen zu Grunde, bis man endlich auf eine Salzlösung trifft, die so verdünnt ist, dass alle Blutkörperchen, auch die meist resistenten, ihren Farbstoff verlieren. Die Lösung von unmittelbar vorhergehender

Koncentration, in der also die meist resistenten Blutkörperchen eben noch unversehrt bleiben, repräsentirt die sogenannte Maximum-Resistenz (A. Mosso [18]). Viola [19] und Andere haben dementsprechend auch von jeder Blutprobe zwei Resistenzformen ermittelt, die Minimum- und die Maximumresistenz. Ausserdem hat Viola noch eine „mittlere Resistenz" bestimmt, welche zwischen den beiden ersteren liegen soll.

Dass die in einer und derselben Blutprobe vorhandenen Blutkörperchen unter einander einen so grossen Unterschied in ihrer Resistenz gegen Salzlösungen zeigen, wird jedenfalls theilweise dem verschiedenen Alter der Blutzellen zugeschrieben werden müssen.

Ob jedoch die ältesten, oder die jüngsten die meist resistenten sind, ist eine belangreiche Frage, die bis jetzt noch nicht entschieden ist.

Ergebnisse der Resistenzbestimmungen.

Um die Uebersicht zu erleichtern, will ich die Ergebnisse, die man bei Resistenz-Bestimmungen gewonnen hat, in Tabellen zusammenfassen. Wie ersichtlich, ist in der ersten Spalte der physiologische Zustand angegeben, für welchen die Resistenz bestimmt wurde; in der zweiten Spalte die Thierspecies. Die dritte Spalte bringt das Versuchsresultat und die vierte den Autor und die von ihm befolgte Methode. Die erste Tabelle enthält den Einfluss verschiedener physiologischer Bedingungen auf die sogenannte Resistenzfähigkeit; in der zweiten und dritten Tabelle wird von dem Einfluss pathologischer Bedingungen die Rede sein.

Physiologischer Zustand	Thierspecies	Resistenz	Verfasser
Alter	Mensch	Beim Erwachsenen grösser als beim Greis und Kind	Chanel [11] (Zählungsmethode)
	Rind	Beim Foetus grösser als beim Mutterthier	Zanier [20] (Blutkörperchenmethode) [1]

[1]) Unter „Blutkörperchenmethode" ist das von mir angegebene Verfahren zu verstehen, nach dem man die Salzlösung sucht, welche beginnenden Farbstoffaustritt in einer Blutprobe veranlasst. Unter derselben Bezeichnung „Blutkörperchenmethode" ist auch das von Mosso [18] angewandte Verfahren zur Bestimmung der Maximumresistenz angeführt. Zuweilen hat man die Methode von Mosso mit der meinigen combinirt. Auch diese Combination ist oben in der Tabelle als „Blutkörperchenmethode" bezeichnet.

Physiologischer Zustand	Thierspecies	Resistenz	Verfasser
Alter	Rind	Beim Foetus und Mutterthier ist die Minimumresistenz dieselbe. Die Maximumresistenz ist beim Foetus aber viel grösser, somit auch die Resistenzbreite	Ubbels [22] (Blutkörperchenmethode)
	Kaninchen	Beim Foetus grösser als beim Mutterthier	Urcelay [21] (Zählungsmethode)
Geschlecht	Mensch	Beim Mann grösser als beim Weib	Vicarelli [24], Agostini [28] (Blutkörperchenmethode)
Schwangerschaft	Mensch	Erfährt eine Verminderung im achten und neunten Schwangerschaftsmonat (von NaCl 0,46%—0,48% bis NaCl 0,54%—0,50%)	Vicarelli [24] (Blutkörperchenmethode)
Wochenbett	Mensch	Verminderung nach der Entbindung, insbesondere wenn ein grosser Blutverlust stattgefunden hat, und die Frau von schwacher Constitution ist (von NaCl 0,54%—0,50% bis 0,60%—0,62%)	Vicarelli [24] (Blutkörperchenmethode)
Lactation	Mensch	Die Resistenzverminderung, die bereits nach der Entbindung beobachtet war, nimmt während der Lactation zu (NaCl 0,60%—0,62% bis 0,62%—0,66%). Allmählich kehrt die frühere Resistenzfähigkeit zurück	Vicarelli [24] (Blutkörperchenmethode)
Menstruation	Mensch	Abnahme der Resistenz	Maragliano [2]
Hunger	Mensch	Zunahme der mittleren und Abnahme der Minimum-Resistenz	Gallerani [25] (Blutkörperchenmethode)
	Frosch	Zunahme der Resistenz	A. Mosso [18] (Blutkörperchenmethode)
	Schildkröte	Abnahme der Resistenz	Maragliano, Castellino [3] (Paraffineinschluss)

Physiologischer Zustand	Thierspecies	Resistenz	Verfasser
Hunger	Kaninchen	Erst eine Zunahme der Zahl von wenig resistenten Blutkörperchen, später gehen letztere zu Grunde und die resistenteren bleiben zurück	Urcelay [21] (Zählung)
Muskelarbeit	Hund	?	Manca [26]
Milzexstirpation		?	Bottazzi [27]

Ich lasse jetzt eine Tabelle folgen, welche den Einfluss von Krankheiten auf die Resistenz zeigen. Zunächst sind in derselbe die Fälle vereinigt, in denen Verminderung der Resistenz beobachtet wurde, hierauf folgen diejenigen, die Vermehrung der Resistenz zur Folge haben.

Krankheit	Thierspecies	Resistenz	Verfasser
Fieber (bei Tuberkulose)	Mensch	Abnahme	Chanel [11] (Zählung), Maragliano [1 u. 2]
Blutung nach Aderlass	Mensch	Abnahme	Maragliano
Blutung	Hund, Kaninchen	Abnahme der mittleren und Minimum-Resistenz	Viola, Jona [19] (Blutkörperchenmethode)
Febris typhoidea	Mensch	Abnahme im febrilen Stadium und Steigerung während der Reconvalescenz	Maragliano [2]
Pneumonie	Mensch	Abnahme im febrilen Stadium; Zunahme nach der Krisis	Maragliano [2]
Pleuritis (sieben Fälle)	Mensch	In einem Falle Vermehrung, in anderen Fällen Verminderung der Resistenz	Maragliano [2]
Erysipelas Faciei	Mensch	Verminderung. Dieselbe geht der Temperatur parallel	Maragliano [2]

Krankheit	Thierspecies	Resistenz	Verfasser
Paroxystische Hämoglobinurie	Mensch	Abnahme	Murri [23] (Blutkörperchen-methode)
Tuberculosis pulmonum	Mensch	Bedeutende Abweichung	Chanel (Zählmethode) Maragliano [2]
Stadium von Dyspnoea	Mensch	Abnahme	Maragliano [1 u. 2]
Cyanose	Mensch	Abnahme	Vaquez [30] (Blutkörperchen-methode)
Chlorose	Mensch	Abnahme. Bei der Anwendung von Eisenpräparaten Rückgang dieser Verminderung	Chanel [11] (Zählmethode)
Perniciöse Anämie	Mensch	Abnahme	Maragliano, Castellino [3]
Carcinom	Mensch	Abnahme. Man hat aber auch eine Zunahme der Resistenz beobachtet. Diese muss aber dem Umstande zugeschrieben werden, dass eine Verengerung des Oesophagus bestand	Chanel [11] (Zählmethode), Urcelay [21] (Zählmethode)
Atrophische Lebercirrhose. Geisteskrankheiten. Melancholie. Neurasthenie	Mensch	Abnahme	Chanel [11] (Zählmethode)
Depressive Zustände. Melancholie und Neurasthenie. Epilepsie nach dem Anfall. Dementia posthaemioplegica u. Paralysis von alkoholischem u. syphilitischem Ursprung	Mensch	Abnahme. Wenn die Resistenz allmählich abnimmt und wieder zur normalen Form zurückkehrt, liegt ein Indicium für günstige Prognose vor	Agostini [28] (Blutkörperchen-methode)
Idiotie. Epilepsie. Hysterie und Dementia senilis	Mensch	Normale Resistenz	Agostini [28] (Blutkörperchen-methode)

Krankheit	Thierspecies	Resistenz	Verfasser
Icterus	Mensch	Zunahme. Dieselbe steigt mit der Intensität des Icterus. Die Resistenz wird wieder normal, wenn der Icterus verschwindet (Maragliano). Auf Grund einer Anzahl von Versuchen schreibt von Limbeck die Vermehrung der Resistenz dem Umstande zu, dass die gallensauren Salze die Blutkörperchen von schwacher Resistenz zerstören.	Chanel [11]. v. Limbeck [16] Maragliano [2] Viola [19]
Malariafieber	Mensch	Resistenz schwach während des Fieberanfalls, nach demselben nimmt sie zu. Es handelt sich hier nach Viola um ein Gleichgewicht zwischen Zerstörung und Neubildung der Zellen	Maragliano. Viola [19]
Anaemia saturnina	Mensch	Zunahme	Malassez [10]
Toxine	Hund, Kaninchen	Abnahme der Resistenz bei Injection kleiner Quantitäten und Steigerung bei Injection grösserer Toxinmengen	Bianchi-Mariotti [29]

Endlich gebe ich noch ein paar Beispiele über den Einfluss chemischer Verbindungen.

Stoff	Thierspecies	Resistenz	Verfasser
Sublimat	Kaninchen	Vermehrung nach subcutaner Sublimatinjection während 10 Tage	Cavazzani [31] (Blutkörperchenmethode)
Cocaïn	Kaninchen	Geringe Abnahme	Manca [33] (Blutkörperchenmethode)
Chinin	Mensch	Zunahme	Cutore [32] (Blutkörperchenmethode)
Chloroform	Kaninchen	Durch geringe Menge Zunahme der Resistenz; durch grosse Mengen Abnahme	Manca [34] (Blutkörperchenmethode)

Wie ersichtlich hat man eine relativ grosse Anzahl Resistenz-Bestimmungen, insbesondere mit Hilfe der Blutkörperchen-Methode, ausgeführt. Der Anreiz hierzu lag wohl einmal in der leichten Ausführbarkeit und der grossen Genauigkeit des Verfahrens, andererseits in den merkwürdigen Thatsachen, welche dasselbe bezüglich der Wichtigkeit des osmotischen Druckes für den thierischen Körper bereits zu Tage gefördert hatte.

Fragt man sich aber, ob die vielen aus klinischen Gesichtspunkten ausgeführten Resistenzbestimmungen das Verständniss der pathologischen Zustände wesentlich gefördert haben, die man damit zu beleuchten wünschte, so kann die Antwort nicht günstig lauten.

Bis zu einem gewissen Maasse kann man die Beobachtungen betr. Cyanose von diesem Urtheil ausschliessen. Man begreift wenigstens, dass die dabei beobachtete Verminderung der sogenannten Resistenz dem höheren CO_2-Gehalte zugeschrieben werden kann. Weiter lässt sich die Abnahme der Resistenz bei fieberhaften Zuständen durch die Verminderung des Alkaligehaltes erklären, welche — wie wir sahen — ebenso wie CO_2 die Koncentration der Testlösung (vergl. S. 232) für die Blutkörperchen steigert (vergl. S. 261 u. 318).

Fragt man weiter nach der Ursache, warum diese Resistenz-Bestimmungen bis jetzt so wenig fruchtbar gewesen sind, so hat man diese meines Erachtens in der Thatsache zu suchen, dass man mit dem Begriff „Resistenz" zunächst keine klaren Vorstellungen verband, also auch nicht recht wusste, was eigentlich die gefundenen Zahlen nun aussagten. Noch im Jahre 1895 liest man in der Inaugural-Dissertation von Urcelay [20] „De la résistance des globules rouges" „La cause de la résistance des globules rouges nous est inconnue". Und das wurde zu einer Zeit geschrieben, in der die meisten bis jetzt bekannten Resistenzbeobachtungen bereits angestellt waren.

Ich selbst habe gerade deshalb niemals solche Resistenzbestimmungen unternommen. Wenn ich Blutkörperchenversuche nach der „Blutkörperchenmethode" anstellte, geschah das nur im Dienste von besser umschriebenen Problemen. Absichtlich habe ich deshalb auch in diesen Fällen, um Verwirrung vorzubeugen, das Wort Resistenz stets vermieden. Wenn ich hier dennoch eine Zusammenstellung von den bis jetzt ausgeführten Resistenzbestimmungen gegeben habe, so geschah das in der Erwartung, dass man später bei einem besseren Verständniss des Wesens der Resistenz das reichliche Beobachtungsmaterial noch wird benutzen können.

Nunmehr will ich versuchen, den Begriff der „Resistenz der Blutkörperchen gegen Salzlösungen“ zu analysiren. Ich beginne mit der Frage nach den Factoren, durch welche der durch Salzlösung herbeigeführte Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen beherrscht wird. [35.]

Dabei denke ich mir wiederum das Blutkörperchen aus einem Protoplasmanetz bestehend, in dessen geschlossenen oder nichtgeschlossenen Maschen sich die intraglobulare Flüssigkeit befindet; die Flüssigkeit allein repräsentirt das Wasseranziehungsvermögen, das Gerüst ist an diesem nicht betheiligt (vgl. S. 341). Bringt man also eine Blutzelle in eine hypisotonische Lösung, so wird nur das Volumen des Mascheninhaltes zunehmen. Die Grösse dieser Zunahme wird bei einer bestimmten hypisotonischen Lösung um so bedeutender sein, je grösser der osmotische Druck des intracellularen Inhalts und je grösser bei einem bestimmten Zellenvolumen die procentuale Menge der intracellularen Flüssigkeit ist. Je bedeutender die Volumvermehrung ist, welche die intracellulare Flüssigkeit erfahren kann, ohne dass die Protoplasmabegrenzung der Zellen Farbstoff durchlässt, als um so stärker resistent wird das Protoplasma angesehen werden können. Ob ein bestimmtes Blutkörperchen seinen Farbstoff verlieren wird, hängt also für eine bestimmte Salzlösung ab:

1. Von der absoluten Volumvermehrung, welche die intraglobulare Flüssigkeit durch ihr Wasseranziehungsvermögen erfährt,

2. Von dem Widerstand, welchen die äussere, der Ausdehnung unterworfene protoplasmatische Begrenzung dem Durchgang dieser Flüssigkeit bietet.

Ihrerseits wird die absolute Grösse der Volumvermehrung des intraglobularen Inhalts wieder von dem osmotischen Druck p_0 und von dem procentischen Volumen der intraglobularen Flüssigkeit (v_i) abhängen. Es ist ja leicht verständlich, dass die Wassermenge welche die Zelle braucht, um osmotisches Gleichgewicht mit der umgebenden Lösung herzustellen, um so grösser sein muss, je grösser der osmotische Druck der intraglobularen Flüssigkeit ist.

Ferner muss unter der Annahme, dass lediglich die intraglobulare Flüssigkeit den osmotischen Druck bedingt, die Gesammtzunahme des Blutkörperchenvolumens in Folge der Einwirkung einer bestimmten hypisotonischen Lösung um so grösser sein, je grösser das procentuale Volumen der intraglobularen Flüssigkeit (v_i) ist.

Aus diesen Betrachtungen geht hervor, dass das, was man bis jetzt

Resistenz der rothen Blutkörperchen gegenüber einer Salzlösung nannte — ich bezeichne diese Resistenzform mit $R_{c(orpusculum)}$ — eine zusammengesetzte Grösse ist. Und zwar ist dieselbe eine Funktion dreier Grössen, nämlich a) des osmotischen Drucks p der intraglobularen Flüssigkeit; b) des procentualen Volumens v_i der intraglobularen Flüssigkeit; c) der Resistenz des Protoplasma $R_{p(rotopl.)}$ Diese Beziehung kann in mathematischer Form ganz allgemein durch folgende Formel ausgedrückt werden.

$$R_c = \Phi(p, v_i, R_p).$$

Dieselbe bedeutet: die Resistenz eines Blutkörperchens gegenüber einer verdünnten Salzlösung bestimmter Koncentration ist eine Function des osmotischen Drucks (p), des procentualen Volumens der intraglobularen Flüssigkeit (v_i) und der Resistenz des Protoplasmas (R_p). Umgekehrt kann R_p durch R_c, p, und v_i ausgedrückt werden.

$$R_p = f(R_c, p, v_i)$$

Für die Bestimmung dieser Resistenzform, nämlich der Resistenz des Protoplasma, wollen wir versuchen, eine Methode ausfindig zu machen.

Diese Resistenzform besitzt ja eine greifbare Bedeutung und ich glaube, dass mehreren Forschern, die sich mit der Resistenz der rothen Blutkörperchen beschäftigt haben, die mehr oder weniger präcise Absicht vorschwebte, gerade die Vulnerabilität des Protoplasmas zu ermitteln. Das scheint unzweifelhaft z. B. bei Laker vorzuliegen, der in vergleichender Weise die Wirkung elektrischer Entladungen auf den Farbstoffaustritt bei verschiedenartigen Blutkörperchen studirte.

Bei Betrachtung der letztgenannten Formel $R_p = f(R_c, p, v_i)$ erkennt man unmittelbar, dass die Kenntniss des Werthes von R_p nicht nur diejenige der Werthe R_c, p und v_i voraussetzt, sondern ausserdem auch die Beziehung zwischen diesen drei Werthen.

Diese Beziehung lässt sich folgendermassen ableiten.

Wir nennen V_g das Volumen der intracellularen Flüssigkeit des Blutkörperchens bei beginnendem Farbstoffaustritt und V_n das Volumen der intracellularen Flüssigkeit des Blutkörperchens, wenn dasselbe in seinem eigenen Plasma oder Serum, oder in einer damit isotonischen Salzlösung sich befindet. Stellen wir uns weiter einen Augenblick vor, dass der Blutkörpercheninhalt einer Dissociation nicht fähig ist und das Volumen der aufgelösten Substanz ausser Betracht gelassen werden darf. Unter diesen Voraussetzungen sind die Volumina V_g und V_n der soeben genannten intraglobularen Flüssigkeiten umgekehrt proportional ihrer Koncentration.

Nun muss immer zwischen Blutkörpercheninhalt und Umgebung osmotisches Gleichgewicht bestehen. Folglich werden die Volumina V_g und V_n der intraglobularen Flüssigkeiten auch der Koncentration der entsprechenden Salzlösungen proportional sein, welche die Volumina hervorriefen. Nennen wir die Koncentration der Grenzsalzlösungen für den beginnenden Farbstoffaustritt C_g und diejenige der Salzlösung, in welcher die Blutkörperchen das Volumen ihres intraglobularen Inhalts unverändert behalten, C_n, so ist unter den soeben gemachten Voraussetzungen

$$\frac{V_g}{V_n} = \frac{C_n}{C_g}.$$

Man hat also nur die Koncentration C_n der Salzlösung zu suchen, die mit dem Serum isotonisch ist, sowie diejenige (C_g) der Salzlösung, in welcher die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen. Der Quotient $\frac{C_n}{C_g}$ ist dann das Maass der Resistenz des Protoplasmas. (Vergl. unten S. 304 ff.)

Die Annahme, dass der Blutkörpercheninhalt der Dissociation nicht fähig sei, ist indessen unrichtig, und auch die Dissociation der für den Versuch benutzten Lösung hängt von der Natur der in Frage kommenden Substanz ab. Könnte man hierzu eine solche nehmen, deren Dissociation mit der des flüssigen Blutkörpercheninhalts parallel geht, so würde Compensation eintreten und die Frage der Dissociation würde keine Rolle spielen. Es wird wohl schwerlich eine Substanz ausfindig gemacht werden können, welche der genannten Anforderung völlig genügte. Trotzdem setzen wir, um die weiteren Betrachtungen zu vereinfachen:

$$\frac{V_g}{V_n} = \frac{C_n}{C_g},$$

was jedoch, wie gesagt, nur annäherungsweise richtig ist. Indessen würde man sich irren, wenn man meinte, dass das Volumverhältniss des intracellularen Inhalts der Blutkörperchen in dem maximal gequollenen und im normalen Zustande den Resistenzgrad des Protoplasmas in absolutem Sinne ausdrückt. Man denke sich zwei Blutkörperchen gleicher Grösse. Beide haben in normalem Zustande einen intraglobularen Inhalt von gleichem osmotischen Druck; das Volumen des intraglobularen Inhalts sei aber im ersten Blutkörperchen grösser als im zweiten. Wenn nun die beiden Blutkörperchen doch in derselben Salzlösung Farbstoff verlieren und also der osmotische Druck des intraglobularen Inhalts zu Anfang und Ende in beiden gleich ist, so muss man daraus schliessen, dass das Protoplasma des ersten Blutkörperchens

resistenzfähiger ist, als das des zweiten; denn die absolute Volumvermehrung des ersten Blutkörperchens war grösser als die des zweiten. Sind also die V_n von zwei Blutkörperchen unter einander gleich, und auch die beiden V_g, so braucht folglich die Resistenz des Protoplasmas noch nicht die gleiche zu sein. Um von zwei Blutkörperchen die Resistenz des Protoplasmas gegen Ausdehnung (Innendruck) in absolutem Sinne vergleichen zu können, muss man $\frac{V_n}{V_g}$, welchen Quotienten wir deshalb mit dem Namen „relativer" Resistenz bezeichnen könnten, mit einem Factor multipliciren, der das procentische Volumen v_i der intraglobularen Flüssigkeit im normalen Blutkörperchen ausdrückt. Zu dieser intraglobularen Flüssigkeit ist hier auch das Volumen der darin aufgelösten eiweissartigen Stoffe, also auch das Hämoglobin, zu rechnen. Somit wird die Resistenz des Protoplasmas R_p ausgedrückt durch

$$R_p = \frac{V_n}{V_g} \times v_i \text{ oder annäherungsweise durch } R_p = \frac{C_n}{C_g} \times v_i.$$

Diese Formel bildet nun in der That einen präciseren Ausdruck für die allgemeine $R_p = f(R_c, p, v_i)$; denn $R_c = \frac{1}{C_g}$ (die Resistenz des Blutkörperchens gegenüber einer verdünnten Salzlösung ist umgekehrt proportional der Koncentration der Lösung, die beginnenden Farbstoffaustritt herbeiführt), während p ausgedrückt wird durch die Salzlösung C_n, welche mit dem Inhalt des normalen, nicht gequollenen Blutkörperchens im osmotischen Gleichgewicht steht.

Bei der Bestimmung der Resistenz des Protoplasmas lassen sich nun, wie aus der Formel $R_p = \frac{C_n}{C_g} \times v_i$ hervorgeht, drei Fälle unterscheiden:

1. Man hat die Resistenz des Protoplasmas von zwei Blutkörperchen zu vergleichen, deren C_n und v_i bezw. gleich sind. Dann findet man für das eine Blutkörperchen $R_p = \frac{C_n}{C_g} \times v_i$

$$\text{und für das andere } R_{p_1} = \frac{C_n}{C_{g_1}} \times v_i,$$

$$\text{also } R_p : R_{p_1} = \frac{1}{C_g} : \frac{1}{C_{g_1}}.$$

Es verhält sich somit die Resistenz des Protoplasmas in den beiden Fällen wie die reciproken Werthe der Grenzlösungen für den Farbstoffaustritt.

Als Beispiel nenne ich die Ermittlung des Einflusses, den Spuren von hämolytischem Serum oder Bacterientoxinen auf den Farbstoffaustritt ausüben. Das hämolytische Serum und das Toxin ändert weder C_n noch v_i des Blutkörperchens. Bedingt also das hämolytische Serum eine Aenderung der Koncentration jener Lösung, bei welcher das Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigt, so ist dies lediglich auf eine Aenderung der Resistenz des Protoplasma zurückzuführen. Umgekehrt wird also in Fällen, wo bei einem Blutkörperchen unter Einwirkung eines gewissen Agens C_n und v_i unverändert bleiben, das Verhältniss der Resistenz des Protoplasma direct durch die Koncentrationen angegeben werden können, bei welchen das Blutkörperchen vor und nach der Einwirkung des Agens beginnenden Farbstoffaustritt zeigt.

In Wirklichkeit scheint die Sache etwas complicirter zu sein. Man prüft da nicht den Einfluss eines Agens auf e i n Blutkörperchen, sondern auf eine Blutprobe, also auf verschiedenartige Blutkörperchen. Der Unterschied ist aber nur ein scheinbarer, denn man untersucht den Einfluss des Agens auf die Minimumresistenz, es handelt sich also doch eigentlich nur um e i n e Art Blutkörperchen. Daneben kann man dann auch noch den Einfluss des Agens auf das Protoplasma der am meisten resistenten Blutkörperchen untersuchen, also feststellen, in welcher Salzlösung fast a l l e Blutkörperchen vor und nach der Einwirkung des Agens ihren Farbstoff verlieren.

2. Man hat die Resistenz des Protoplasmas bei zwei Blutkörperchen zu vergleichen, deren v_i dieselben sind.

Dann findet man für das eine Blutkörperchen $R_p = \frac{C_n}{C_g} \times v_i$

und für das andere Blutkörperchen $R_{p_1} = \frac{C_{n_1}}{C_{g_1}} \times v_i$,

so dass $R_p : R_{p_1} = \frac{C_n}{C_g} : \frac{C_{n_1}}{C_{g_1}}$.

Als Beispiel wähle ich die Bestimmung des Einflusses von NH_4Cl auf die Resistenz. Durch Hinzufügung von NH_4Cl zu einem Blutkörperchen steigt die wasseranziehende Kraft des intraglobularen Inhalts von C_n auf C_{n_1}, während die Blutkörperchenmethode lehrt, dass das Blutkörperchen vor der Einwirkung des NH_4Cl in Begriff steht, in einer NaCl-Lösung von der Koncentration C_g beginnenden Farbstoffaustritt zeigt, dagegen n a c h der Einwirkung von NH_4Cl bei einer NaCl-Koncentration C_{g_1}. Da es sich hier um dasselbe Blutkörperchen handelt, so ist v_i des normalen Blutkörperchens in beiden Fällen das gleiche.

3. Man hat die Resistenz des Protoplasmas von zwei beliebigen Blutkörperchen zu vergleichen.

Dann findet man für das eine Blutkörperchen $R_p = \frac{C_n}{C_g} \times v_i$

und für das andere Blutkörperchen $R_{p_1} = \frac{C_{n_1}}{C_{g_1}} \times v_i$.

so dass $R_p : R_{p_1} = \frac{C_n}{C_g} \times v_i : \frac{C_{n_1}}{C_{g_1}} \times v_{i_1}$,

Als Beispiel diene der Fall, dass man die Resistenz des Protoplasmas eines Froschblutkörperchens ganz allgemein mit der Resistenz des Protoplasmas eines Pferdeblutkörperchens vergleichen will. Man muss dann für Beide alle drei Factoren kennen.

Hierbei zeigt sich aber eine grosse Schwierigkeit.

Man stelle sich vor, dass es sich hier bei den beiden Blutkörperchenarten um Exemplare von der geringsten Resistenz handelt. C_n und C_{n1} sind leicht festzustellen; man braucht nur die Gefrierpunkterniedrigungen der entsprechenden Sera zu ermitteln, oder auch die NaCl-Lösungen zu suchen, in welchen das Volumen der beiden Blutkörperchenarten unverändert bleibt. C_g und C_{g_1} sind ebenfalls leicht zu bestimmen und zwar mit Hilfe der Blutkörperchenmethode.

Die Schwierigkei tliegt vielmehr in der Heranziehung von v_i. Die Werthe für den intraglobularen Inhalt, die wir im vorigen Capitel ermittelten, waren Mittelwerthe für die gesammten Blutkörperchen einer Blutprobe. Es ist nun fraglich, ob v_i für alle Blutkörperchen einer Blutprobe denselben Werth zeigt. Nur in diesem Falle würde das gefundene v_i auch für die Blutkörperchen der geringsten Resistenz Giltigkeit besitzen. Ich habe mich behufs Beantwortung dieser Frage bemüht, einen Theil der Blutkörperchen einer Blutprobe zu zerstören, dann die procentische Volumverminderung festzustellen, welche die übrig gebliebenen beim Verbringen in eine 1,5 %-ige (hyperisotonische) NaCl-Lösung erfahren und diese mit jener zu vergleichen, welche die gesammten Blutkörperchen der normalen Blutprobe ergaben. Waren in beiden Fällen die procentualen Volumabnahmen die gleichen, so wäre daraus zu schliessen, dass die zerstörten (am wenigsten resistenten) Blutkörperchen und die zurückgebliebenen (meist resistenten) dasselbe procentische Volumen an intraglobularer Flüssigkeit (v_i) enthalten.

Ich will einige dieser Versuche erwähnen.

Defibrinirtes Pferdeblut wurde sich selbst überlassen und 10 cc des Blutkörperchensediments mit einem Gemisch von 50 cc Serum + 50 cc Wasser versetzt. Durch dieses verdünnte Serum verloren eine grosse Anzahl von Blutkörperchen Farbstoff, was daraus hervorging, dass nach Sedimentirung der Blutkörperchen das Serum

intensiv roth gefärbt war. Die zurückgebliebenen Blutkörperchen wurden einige Male mit normalem Serum ausgewaschen, so dass man annehmen konnte, dieselben seien wieder auf ihren ursprünglichen Zustand zurückgebracht worden.

Danach wurden von dem normalen Blut und von jenem Blut, aus dem die am wenigsten resistenten Blutkörperchen entfernt waren, je zwei mal 0,05 cc abgemessen, in vier Trichterröhrchen gebracht und mit 2 cc NaCl 0,81 % bezw. 1,5 % versetzt. Nachdem die Einwirkung der Salzlösungen eine knappe halbe Stunde stattgefunden hatte, wurden die Blutproben bis zum constanten Volumen centrifugirt.

	Volumen des Sediments
a) Normales Blut + NaCl 0,81 %	51
b) „ „ + „ 1,5 %	45
c) Mit Wasser und nachher mit Serum behandeltes Blut + NaCl 0,81 %	73
d) Dasselbe + „ 1,5 %	62

Die Volumverminderung, welche die normalen Blutkörperchen erfahren, wenn sie aus einer 0,81 %igen in eine 1,5 %ige Lösung gebracht werden, beträgt also $\frac{51-45}{51} = 11{,}8\,\%$. Für die nach Wasserbehandlung zurückgebliebenen Blutkörperchen beträgt diese Volumverminderung $\frac{73-62}{73} = 15{,}1\,\%$.

Hieraus scheint hervorzugehen, dass die Blutkörperchen, welche gegen verdünnte Salzlösungen die grösste Resistenz zeigen, auch die grösste Volumänderung aufweisen, also folglich ein grösseres procentisches Volumen an intraglobularer Flüssigkeit besitzen als die weniger resistenten.

Demnach müssen die Blutkörperchen, die sich in Beziehung auf Farbstoffaustritt gegen Salzlösungen als die widerstandsfähigsten erweisen, auch das am meisten resistente Protoplasma besitzen.

Diesen Schlussfolgerungen widerspricht jedoch das Ergebniss des folgenden Versuches, bei welchem für beide Blutproben (normales und mit verdünntem Serum behandeltes) die NaCl-Lösung gesucht wurde, die beginnenden Farbstoffaustritt hervorruft. Es stellte sich heraus, dass die Blutkörperchen des ursprünglichen Blutes in einer 0,56 %igen Lösung Hämoglobin abzugeben anfangen, während für die mit verdünntem Serum behandelten Blutzellen die betreffende Koncentration bei 0,64 % lag. Dies war ein unerwartetes Ergebniss, denn durch das verdünnte Serum sind jene Blutkörperchen zerstört worden, die in einer 0,56 %igen NaCl-Lösung Farbstoff verloren. Es war also zu erwarten, dass die zurückgebliebenen Blutzellen bei einer viel geringeren NaCl-Koncentration beginnenden Farbstoffaustritt zeigen würden. Statt dessen trat das Gegentheil ein, und der Farbstoffaustritt erfolgte bereits in einer 0,64 %igen NaCl-Lösung.

Was konnte die Ursache hiervon sein? War durch die Behandlung mit verdünntem Serum das Volumen des Mascheninhalts von allen Blutkörperchen bleibend vergrössert und zwar entweder dadurch, dass das Wasseranziehungsvermögen des Blutkörpercheninhalts bleibend zugenommen hatte oder dass durch die vorübergehende Ausdehnung die Elasticitätsgrenze der Protoplasmabegrenzung überschritten worden war?

Um der Möglichkeit einer etwaigen Vermehrung der wasseranziehenden Kraft des Inhalts vorzubeugen, wurde der Versuch mit der Modification wiederholt, dass

eine gewisse Anzahl der rothen Blutkörperchen nicht mittelst verdünnten Serums, sondern durch verdünnte Na_2SO_4-Lösung zerstört wurde. Wenn hierbei auch SO''_4 in die Blutkörperchen eindringt und CO''_3 austritt, so wird dadurch die wasseranziehende Kraft des Inhalts nicht geändert, und wenn ein anderer Antheil SO''_4 sich gegen einen entsprechenden Theil des in den Blutkörperchen vorhandenen Chlors austauscht, so werden 2 Cl' die Blutkörperchen verlassen müssen, wenn 1 SO''_4 einwandert. Durch Einwirkung von Na_2SO_4 auf die Blutkörperchen kann also die wasseranziehende Kraft des Blutkörpercheninhalts niemals zunehmen; vielmehr muss dieselbe ein wenig abnehmen, wie ich ja auch thatsächlich nachgewiesen habe.

Ich wiederholte also den mit verdünntem Serum angestellten Versuch mit einer Na_2SO_4-Lösung, und zwar mit einer 0,6 %igen. Eine Mischung dieser Lösung mit Pferdeblut wurde eine 3/4 Stunde sich selbst überlassen. Dann wurde centrifugirt, die überstehende rothe Flüssigkeit entfernt und die Blutkörperchen wiederholt mit einer Na_2SO_4-Lösung von 0,95 % ausgewaschen. Entsprechend wurden auch die normalen Blutkörperchen mit einer 0,95 %igen Na_2SO_4-Lösung ausgewaschen.

Gleiche Mengen (je 0,05 cc) beider Suspensionen wurden mit 2 cc Na_2SO_4-Lösung von 0,95 % bezw. 1,5 % versetzt und bis zum constanten Volumen centrifugirt.

	Sedimentvolumen
a) Normales, mit Na_2SO_4 von 0,95 % ausgewaschenes Blut + Na_2SO_4 von 0,95 % . . .	96
b) Dasselbe + „ „ 1,5 % . . .	78
c) Mit Na_2SO_4 von 0,6 % behandeltes und nachher mit Na_2SO_4 von 0.95 % ausgewaschenes Blut + Na_2SO_4 von 0,95 % . . .	71
d) Dasselbe + „ „ 1,5 % . . .	55

Die Volumverminderung, welche die normalen, mit Na_2SO_4 von 0,95 % behandelten Blutkörperchen erfahren, wenn sie aus einer 0,95 %igen in eine 1,5 %ige Na_2SO_4-Lösung gebracht werden, beträgt hiernach $\frac{96 - 78}{96} \times 100 = 18{,}75$ %. Hat dagegen vor der Behandlung mit Na_2SO_4 von 0,95 % eine Behandlung mit Na_2SO_4 von 0,6 % stattgefunden, durch welche eine grosse Anzahl von Blutkörperchen (die gegen verdünnte Salzlösung am wenigsten resistenten) zerstört worden sind, so beträgt die entsprechende Volumverminderung $\frac{71 - 55}{71} \times 100 = 22{,}54$ %.

Es zeigt sich also auch hier, dass die am meisten resistenten Blutkörperchen eine grössere Volumverminderung zeigen als die weniger resistenten.

Auch in Beziehung auf den Farbstoffaustritt gaben diese mit Kaninchenblut angestellten Versuche genau dieselben Resultate wie die vorigen, die mit Pferdeblut ausgeführt waren.

Das mit Na_2SO_4 von 0,95 % behandelte normale Blut zeigte beginnenden Farbstoffaustritt in einer Na_2SO_4-Lösung 0,85 %, während das zuvor mit Na_2SO_4 von 0.6 % behandelte und nachher mit Na_2SO_4 von 0,95 % ausgewaschene Blut sogar noch in einer 1 %igen Na_2SO_4 Lösung Farbstoffverlust erfuhr. *Man muss hieraus schliessen, dass durch Behandlung des Blutes mit einer 0,6 %igen Na_2SO_4-Lösung nicht nur eine Anzahl von Blutkörperchen zerstört werden, sondern dass auch die zurückgebliebenen, scheinbar unversehrten eine bleibende Veränderung erfahren haben.*

Indessen wäre es noch denkbar, dass ein etwaiger reparirender Einfluss der stärkeren Na_2SO_4-Lösung sich in obigen Versuchen nicht lange genug geltend gemacht hatte. Deshalb liess ich in einem anderen Versuch nach der Behandlung mit Na_2SO_4 von 0,6 %, die 0,95 %ige Na_2SO_4-Lösung längere Zeit (2 Stunden statt $^3/_4$) einwirken, aber auch jetzt erhielt ich ein ähnliches, wenn auch besseres Resultat. Thatsächlich führt also eine Salzlösung, die einen Theil der Blutkörperchen zerstört, auch eine bleibende Veränderung in den noch zurückbleibenden Blutkörperchen herbei.

Da die Ursache hierfür nicht in einer etwaigen Zunahme der wasseranziehenden Kraft des Zellinhalts gefunden werden kann, sind wir wohl genöthigt, an eine Ueberschreitung der Elasticitätsgrenze des einmal ausgedehnt gewesenen Protoplasmas zu denken.

Diese Schlussfolgerung wäre noch durch mikroskopische Messungen und Volumbestimmungen experimentell zu prüfen; doch bin ich nicht weiter auf diesen Gegenstand eingegangen.

Mein Bestreben war im vorliegenden Falle nur, zu untersuchen, ob in den verschiedenen Blutkörperchen einer und derselben Blutprobe v_i (das procentische Volumen der intraglobularen Flüssigkeit) gleich ist. Das ist auf dem Wege der Zerstörung eines Theiles der Blutkörperchen nicht gelungen; denn auch der zurückgebliebene Theil erfährt bleibende Veränderungen.

Vielleicht gelingt es, durch geringe Mengen hämolytisches Serum einen Theil der Blutkörperchen zu zerstören, ohne in dem zurückgebliebenen eine bleibende Veränderung hervorzurufen. Das wäre aber noch zu untersuchen.

Vor Entscheidung der Frage, ob v_i für alle Blutkörperchen einer Blutprobe den gleichen Werth beträgt, ist es nicht möglich, die Resistenz des Protoplasma von Blutkörperchen verschiedener Thierspecies, oder selbst von verschiedenen Individuen derselben Species mit einander zu vergleichen. Es ist das eben eine Folge der bereits oben auseinandergesetzten Thatsache, dass die Werthe, die wir bis jetzt für v_i anzugeben vermögen, Mittelwerthe aller Blutkörperchen einer Blutprobe sind, während C_g nur für die Blutkörperchen von einem bestimmten Grad der Resistenz gegen Salzlösungen (Minimum- oder Maximumresistenz) gilt.

Indessen giebt es — wie auch bereits gesagt — gewisse Fälle in welchen die Grenzlösung, C_g, in der beginnender Farbstoffaustritt sich zeigt (die Resistenz des Blutkörperchens gegen verdünnte Salzlösungen, R_c) unmittelbar ein Maass für die Resistenz des Protoplasma ist. Aus diesen und noch anderen Gründen will ich deshalb die betreffende Methodik besprechen, um so mehr, da ich einige Bemerkungen zu meinem älteren Verfahren hinzuzufügen habe.

ad 1. Resistenz R_c der Blutkörperchen gegen verdünnten Salzlösungen.
(Resistenz des Protoplasma, wenn p und v_i zu eliminiren sind.)

In diesem Abschnitt handelt es sich um die Resistenzform, die man bisher mittelst der Blutkörperchenmethode oder auch mit Hülfe von Zählungen festgestellt hat. Welche von beiden Methoden man anwendet, ist von theoretischem Gesichtspunkt aus gleichgültig. Wird man doch in beiden Fällen dieselbe Koncentration finden müssen, ob man nun die Salzlösung sucht, in welcher einige Blutkörperchen einer gewissen Blutprobe beginnenden Farbstoffaustritt zeigen, oder diejenige, in welcher die Anzahl der Blutkörperchen eben abgenommen hat.

Eine andere Frage ist es aber, welcher Indicator mit Rücksicht auf die Bequemlichkeit der Ausführung und die Genauigkeit der Resultate den Vorzug verdient, die Erscheinung einer Rothfärbung der Salzlösung, oder die Verminderung der Anzahl der Blutscheiben?

Vaquez [36], der auf Grund eines sorgfältigen Studiums der Zählungsmethoden zur Abgabe eines Urtheils berechtigt ist, hat sich in einem Bericht, den er der pathologisch-anatomischen Section des in Paris abgehaltenen XIII. internationalen medicinischen Congresses vorlegte, entschieden zu Gunsten der Blutkörperchenmethode ausgesprochen. Doch kann ich mir Probleme denken, für welche die Blutkörperchenmethode allein nicht genügt, wo aber eine Combination derselben mit Zählung und Messung des Durchmessers zum Ziele führen kann (Hayem, Malassez).

Ich habe meine Methode schon früher (S. 164) beschrieben, will jedoch an dieser Stelle einige Modificationen der Ausführung vorschlagen, **welche erlauben werden, künftighin besser, als es bis jetzt möglich war, die Resultate der verschiedenen Forscher mit einander zu vergleichen und also mehr Einheit in die Angaben und die Beurtheilung der Erscheinungen bringen werden.** [35]

Ich benutze statt der Reagensröhrchen trichterförmige Röhrchen, deren capillarer, unten zugeschmolzener Hals in 100 gleiche Raumtheile eingetheilt ist. Der calibrirte Theil besitzt eine Länge von etwa 50 mm und einen Inhalt von genau 0,04 cc. Der trichterförmige Theil hat an seinem oberen Ende einen Querschnitt von 0,2 qcm und einen Inhalt von 3 cc. Die Gesammtlänge des Röhrchens einschliesslich des trichterförmigen Theiles beträgt 93 mm (Fig. 19).

Alle Röhrchen besitzen dieselben Dimensionen; nur die Längen des calibrirten Theiles zeigen kleine Differenzen gegen einander. Wegen der Forderung, dass der Rauminhalt des graduirten capillaren Theiles immer genau 0,04 cc sein solle, war es aus technischen Gründen geboten, einen kleinen Spielraum für die Länge zu erlauben. Das Röhr-

chen gleicht der Gärtner'schen Bürette, aber unterscheidet sich doch von derselben in mehr als einer Beziehung.

Der trichterförmige Theil meines Apparates hat ein grösseres Volumen und gestattet somit die Einwirkung grösserer Flüssigkeitsmengen auf die Blutkörperchen. Ferner ist der capillare Theil nicht wie bei Gärtner mittelst Hartgummi geschlossen, sondern zugeschmolzen. Es zieht dies keinerlei Schwierigkeiten bei der Reinigung und dem Trocknen nach sich. Behufs Reinigung mischt man mittelst eines dünnen Fischbeinstäbchens den Bodensatz mit der Flüssigkeit, welche sich im Trichter befindet, entfernt den Inhalt aus der letzteren, füllt den trichterförmigen Theil auf's Neue mit einer geeigneten Flüssigkeit (Wasser oder Salzlösung), mischt noch einmal, u. s. w. Dann reinigt man mit einer Mischung von Chromsäure oder doppeltchromsaurem Kali und Schwefelsäure, und danach mit destillirtem Wasser. Schliesslich setzt man die Röhrchen umgekehrt in die Centrifuge, centrifugirt und trocknet sie hierdurch binnen weniger Minuten vollständig.

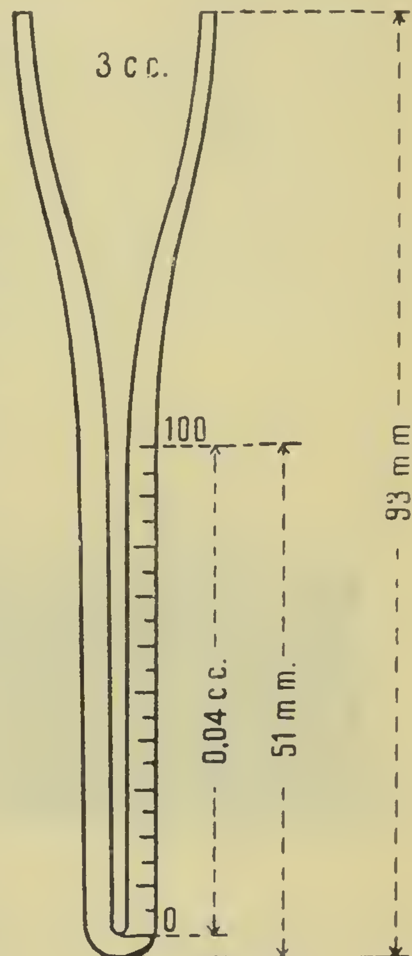


Fig. 19.

Endlich ist der Inhalt der capillaren Theile meiner Röhrchen genau calibrirt, was man von den Gärtner'schen Büretten nicht sagen kann. Eine dieser Büretten z. B., die ich kontrolirte, enthielt 0,031 cc statt 0,02 cc, wie auf dem Röhrchen angegeben war.

Auch von den Hämatokritröhrchen Koeppe's unterscheiden sich die meinigen durch den trichterförmigen Theil und die Art des Verschlusses.

Der Versuch wird folgendermaassen ausgeführt.

Man bringt in den trichterförmigen Theil 0,05 cc Blut, welche man mittelst einer feinen, genau calibrirten Pipette abmisst[1]), setzt 2 cc NaCl-Lösung hinzu und vermischt mittelst eines dünnen Fischbeinstäbchens. In gleicher Weise verfährt man mit anderen NaCl-Lösungen. Nachdem auch das zuletzt hergerichtete Röhrchen 1/4 Stunde sich selbst überlassen war, wird centrifugirt. Bereits nach 5 Minuten haben sich, sogar

[1]) Pipetten und Röhrchen sind von der Kunstglasbläserei, Spnistraat 303. Amsterdam zu beziehen.

bei mässiger Umdrehungs-Geschwindigkeit der Centrifuge (1500 Touren in der Minute), die Blutkörperchen in dem capillaren Theil der Röhrchen angesammelt und die trichterförmigen Erweiterungen enthalten eine blutkörperchenfreie transparente Flüssigkeit.

Setzt man nun diese Röhrchen in ein Gestell ein, das mit weissem Hintergrund versehen ist, und betrachtet sie im durchfallenden Lichte, so kann man genau feststellen, in welchem der Farbstoffaustritt erfolgt und in welchem das nicht der Fall ist.

Alle Instrumente, die für derartige Untersuchungen, einschliesslich der Bestimmung von p_0 und des Mittelwerthes von v_i, nöthig sind, habe ich in einem Kästchen beisammen. In einem Gestell finden 12 Trichterröhrchen Platz; weiter sind 2 Capillar-Pipetten vorhanden, sowie 1 Fisch-



Fig. 20 a.

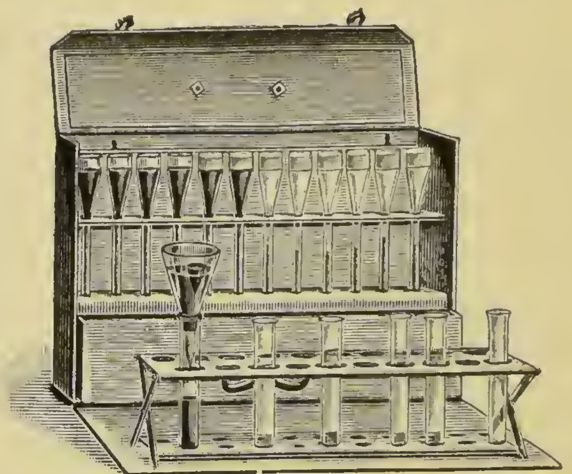


Fig. 20 b.

bein zur Vornahme der Mischung und schliesslich eine Einrichtung zur Aufstellung kleiner Reagensröhrchen. Die Figur 20 b zeigt das zweite Gestell. Man sieht da defibrinirtes Blut filtriren, eine Operation, welche bezweckt, das Fibrin zu entfernen.

Nach dem Gebrauch kann man dieses Gestell zurückschlagen. In einer kleinen Lade, deren Griff man hinter dem genannten zweiten Gestell sieht, ist noch Platz für verschiedene andere Utensilien.

Die Figur 20 a zeigt das Kästchen geschlossen; in der Figur 20 b ist dasselbe geöffnet. Im geschlossenen Zustande ist das Kästchen 20 cm breit, 17 cm hoch, 7 cm tief, also klein genug, um leicht transportabel zu sein.

Diese Art der Versuchsausführung bietet mehrere Vortheile.

1. Sie erfordert wenig Zeit. Man braucht nicht, wie bei den bisher üblichen Reagensröhrchen, zu warten, bis die Blutkörperchen sich spontan durch eine 1 cm hohe Flüssigkeitsschicht hindurchgesenkt haben, was

im allgemeinen ungefähr 2 Stunden erfordert, sondern kann mittelst der Centrifuge die Sedimentirung erheblich fördern.

2. Das zu benützende Blutquantum ist sehr klein und man kann dasselbe noch einschränken, indem man die ungefärbt gebliebene Flüssigkeit aus dem trichterförmigen Raum entfernt und fortgesetzt durch immer schwächere Lösungen ersetzt, bis endlich eine röthliche Nüance sichtbar wird.

3. Man kann ein oder mehrere Röhrchen für die Bestimmung von p (vergl. S. 374) benützen.

4. Dieser vierte Punkt bietet ein besonderes Interesse. — Wenn künftighin alle Experimentatoren Röhrchen von der beschriebenen Form und Dimension gebrauchen und dieselben Volumina von Salzlösung und Blut benützen, die ich soeben angegeben habe, wird man Resultate gewinnen, die besser als die derzeit vorliegenden vergleichbar sind.

Wenn man immer die gleichen Röhrchen gebraucht, wird nämlich die Dicke der Schicht stets die gleiche sein, was natürlich ein wichtiger Factor bei der Bestimmung des Farbstoffaustritts ist. Ferner ist es leicht verständlich, dass eine Rothfärbung um so eher sichtbar sein wird, je mehr Blutkörperchen von der Minimum-Resistenz gegenwärtig sind, also je mehr Blut die Mischung enthält. Denn das Verhältniss von Blut- und Salzlösung ist nicht gleichgültig für die Bestimmung der Grenzlösung. Die Verdünnung, die ich mir erlaube vorzuschlagen, ist 0,05 cc Blut auf 2 cc Salzlösung, also 1 : 40. Die Erfahrung hat mich gelehrt, dass diese Verdünnung weder zu schwach, noch zu stark ist; ihr habe ich auch die Dimensionen der Röhrchen angepasst.

Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass die von mir vorgeschlagenen Modificationen nicht nur auf die Methode der Resistenzbestimmung gegen Salzlösungen anzuwenden sind; sie gelten vielmehr im allgemeinen für alle die Fälle, in welchen man die sogenannte Blutkörperchenmethode benutzt.

Ebenso wie bei der Bestimmung der Minimumresistenz bietet das neue Verfahren auch Vortheile bei der Ermittlung der Maximumresistenz. Man weiss, dass durch Vermischung des Blutes mit immer schwächeren Lösungen die Blutkörperchenmenge immer mehr abnimmt, bis die Mischung schliesslich vollständig durchscheinend wird. In diesem Fall sind selbst die widerstandsfähigsten Blutkörperchen zerstört. Eine Lösung, die um ein geringes schwächer ist, wird aber die letzteren noch conserviren und das Gemisch wird sich ein wenig trübe zeigen. A. Mosso bezeichnet eine solche Lösung als Maximumresistenz.

Um die „Maximumresistenz“ aufzufinden, hat man also die beiden Koncentrationen aufzusuchen, bei welchen einerseits die Mischung von Blut und Salzlösung bereits völlig durchscheinend und andererseits eine geringe Trübung eben noch zu bemerken ist. Es kann vorkommen, dass diese Grenze schwer festzustellen ist; man kann dann seine Zuflucht zum Mikroskop nehmen. Es erscheint mir aber zweckmässiger, einige Minuten zu centrifugiren und festzustellen, wo sich noch eine rothe Schicht abgesetzt hat und wo nicht, als eine Anzahl Präparate daraufhin zu durchmustern, ob sich im Felde des Mikroskopes noch einige rothe Blutkörperchen befinden.

In Beziehung auf die für die Bestimmung der Maximumresistenz erforderliche Zeit ist zu bemerken, dass die meist resistenten Blutkörperchen ihren Farbstoff nicht so schnell verlieren, wie die weniger resistenten. Bei Feststellung der Maximumresistenz ist es zweckmässig, die Salzlösungen vor dem Centrifugiren wenigstens 3 Stunden auf die Blutkörperchen einwirken zu lassen und die Mischung von Zeit zu Zeit umzuschütteln. Letzteres ist nöthig, weil die zu Boden gesunkenen Blutkörperchen sonst nicht genügend mit der verdünnten Lösung in Berührung kommen.

Ich muss schliesslich noch eine Frage der Nomenclatur erörtern.

Wie oben erwähnt, bezeichnet man mit Minimum-Resistenz die Koncentration der Lösung, in welcher die leichtest verletzlichen Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen, und mit Maximum-Resistenz diejenige Lösung, in welcher das gleiche für die meist resistenten beobachtet werden kann. Da letztere Lösung schwächer ist als erstere, so wird die Minimum-Resistenz durch einen grösseren Werth ausgedrückt als die Maximum-Resistenz. Das wirkt befremdend. Es erscheint mir deshalb besser, die Resistenz durch den reciproken Werth der gefundenen Lösungskoncentration auszudrücken.

Ist C_g die Koncentration der Salzlösung, in welcher die leichtest verletzlichen Blutkörperchen Farbstoff verlieren, C'_g die entsprechende Grenzlösung für die wenigst verletzlichen, so wird die Minimum-Resistenz ausgedrückt

$$\text{durch } R_c = \frac{1}{C_g}$$

$$\text{und die Maximum-Resistenz durch } R'_c = \frac{1}{C'_g}.$$

Die Differenz $R'_c - R_c$ bezeichne ich mit dem Namen Resistenzbreite.

Dieser Werth ist wichtig und verdient in vielen Fällen ermittelt zu werden.

Man stelle sich z. B. vor, dass das Blut eines Individuums in einer Kochsalzlösung von 0,50% beginnenden Hämoglobinaustritt zeigt. und dass in Folge irgend eines Einflusses auf den Organismus die betreffende Koncentration auf 0,45% sinkt.

Ist man nun berechtigt, hieraus zu schliessen, dass die Resistenz gegenüber Kochsalzlösung um $\frac{1}{0,45} - \frac{1}{0,50}$ zugenommen hat? Gewiss nicht! Es wäre ja möglich, dass unter dem neuen Einfluss nur die meist empfindlichen unter den circulirenden Blutkörperchen zerstört worden sind, während die resistenteren Blutzellen dieselben überlebt hatten. Die letzteren wären also gar nicht verändert worden und die Resistenzbreite hätte in diesem Falle merklich abgenommen.

Nur wenn man auch eine gleichzeitige Abnahme der Grenzkoncentration für die meist resistenten Blutkörperchen findet, d. h. also wenn die Resistenzbreite unverändert geblieben oder höchstens um ein Geringes herabgesetzt ist, wird man auf eine generelle Zunahme der Resistenz schliessen dürfen.

Einen frappanten Unterschied in der Resistenzbreite fand Zanier bei den rothen Blutkörperchen des fötalen und mütterlichen Blutes beim Rinde und Ubbels konnte diesen Befund in meinem Laboratorium ebenfalls beim Rind bestätigen. Ubbels fand für das Jugularisblut die Minimal-Resistenz sowohl beim Mutter-Rind als auch beim neugeborenen Kalbe zu NaCl = 0,73%, während für die Maximum-Resistenz sich bei der Mutter **0,45**% NaCl und beim Neugeborenen 0,30% NaCl ergab.

Beim Mutterthier ist also die Resistenzbreite $= \frac{1}{0,45} - \frac{1}{0,73} = 0,0085$ und beim Fötus $\frac{1}{0,30} - \frac{1}{0,73} = 0,0196$.

Weitere von Ubbels angestellte Untersuchungen erlaubten die nähere Deutung dieser Erscheinungen.

Ubbels fand, dass beide Blutarten die gleiche Gefrierpunkterniedrigung zeigten, dass jedoch Mischungen von je 0,06 cc der beiden Blutspecies mit 1,5%iger NaCl-Lösung beim Centrifugiren Sedimente ergaben, die im Vergleich mit dem entsprechenden und unvermischten Blut auf einen verschiedenen Grad der Schrumpfung schliessen lassen. In den vier Versuchsreihen wurden folgende Resultate erhalten.

Procentische Schrumpfung.

Mutterthier	Neugeborenes
26.9 %	18,3 %
18,9 „	16,4 „
25,0 „	19,6 „
18,8 „	17,0 „

Eine geringere procentische Schrumpfung weist, caeteris paribus, auf ein kleineres Volumen an intraglobularer Flüssigkeit hin.

Es scheint mir also nicht gewagt, hier anzunehmen, dass ausser den Blutkörperchen, welche fötales und mütterliches Blut gemein haben (den gegenüber Salzlösungen wenig resistenten) im fötalen Blute noch eine erhebliche Menge anderer Blutkörperchen vorkommen, die vermöge ihres geringen Gehaltes an intraglobularer Flüssigkeit (grossen Gehaltes an Stroma + Hämoglobin) eine äusserst schwache Salzlösung (0,44 bis 0.30 %) noch zu ertragen im Stande sind.

Dass wirklich die Gesammtblutkörperchenmasse des Fötus eine grössere Menge an Stroma + Hämoglobin enthält als die des Mutterthieres, geht noch aus der Berechnung des Trockenrückstands von gleichen Volumen Blutkörperchen der beiden Blutspecies hervor. Dieser Trockenrückstand ergiebt sich bei jeder Blutspecies aus dem relativen Volumen von Blutkörperchen und Serum und aus dem Gehalt an festen Bestandtheilen von Gesammtblut und Serum.

ad 2. Die Resistenz des Protoplasmas, wenn v_i zu eliminiren ist.

Wir haben oben bemerkt, dass die Resistenz des Protoplasmas von zwei Blutkörperchen, deren v_i (procentisches Volumen an intraglobularem Inhalt incl. eiweissartigen Stoffen) gleich ist, sich wie $\frac{V_g}{V_n} : \frac{V_{g_1}}{V_{n_1}}$ oder annäherungsweise wie $\frac{C_n}{C_g} : \frac{C_{n_1}}{C_{g_1}}$ verhält.

Man ist im Stande, dieses Verhältniss festzustellen, denn C_n und C_{n_1} sind die Koncentrationen der NaCl-Lösungen, die mit dem normalen Blutkörpercheninhalt oder, was dasselbe ist, mit dem entsprechenden Serum isotonisch sind, und C_g resp. C_{g_1} die Koncentration der NaCl-Lösungen, welche beginnenden Farbstoffaustritt herbeiführen. Diese letzteren Werthe haben wir soeben sub 1 zu bestimmen gelernt, über C_n und C_{n_1} will ich hier einige Bemerkungen folgen lassen.

Für die Ermittelung von C_n resp. C_{n_1} kann man mehrere Methoden anwenden.

1. Die älteste Methode [37] (vergl. S. 185). Eine gewisse Menge Serum, z. B. 2 cc, wird mit soviel Wasser verdünnt, dass die Mischung Farbstoffaustritt aus dem hinzugefügten Blut veranlasst.

Sucht man nun auch die NaCl-Lösung auf, die dieselbe Erscheinung in demselben Grade veranlasst, so ist die gefundene NaCl-Lösung mit dem verdünnten Serum isotonisch. Die Rechnung ist danach sehr einfach.

Die Wassermenge, welche man zu 2 cc Serum hinzufügen kann, ohne dass ein Hämoglobinaustritt sichtbar wird, sei z. B. 1,1 cc und die entsprechende Kochsalzlösung besitze eine Koncentration von 0,6 %. Dann sind 2 cc Serum + 1,1 cc Wasser isotonisch mit der 0,6 %igen NaCl-Lösung und das ursprüngliche Serum hat denselben osmotischen Druck wie eine NaCl-Lösung von $\frac{2 + 1,1}{2} \times 0,6 = 0,93$ %.

Diese Methode ist aber nur anwendbar, wenn das Serum nicht roth gefärbt ist. Das für diese Methode erforderliche Blutquantum ist gering, denn wenn die Wassermenge, welche man zu den 2 cc Serum hinzugesetzt hat, nicht genügt, um Farbstoffaustritt hervorzurufen, so braucht man keine neue Portion von 2 cc Serum zu nehmen, sondern blos zu dem noch hämoglobinfreien Gemisch von Serum und Wasser eine neue Menge Wasser hinzuzufügen. Das neue Gemisch wird im trichterförmigen Raum umgerührt und danach in das also erhaltene Gemisch der Bodensatz vertheilt. Man wartet eine Viertelstunde und centrifugirt. Ist die obere klare Flüssigkeit dann noch hämoglobinfrei, so setzt man auf's Neue etwas Wasser hinzu, vermischt u. s. w. Diesen Process kann man mit denselben 2 cc Serum fortsetzen, bis endlich soviel Wasser hinzugefügt worden ist, dass eben Farbstoffaustritt sichtbar wird.

2. Die zweite Methode, nach der man den osmotischen Druck des Serums bestimmen kann, ist die der Gefrierpunkterniedrigung. Dieselbe ist in allen Fällen anwendbar. Ein grosser Vortheil ist es, dass man die Bestimmung mit Blut als solchem ausführen kann, denn die Blutkörperchen üben auf den Werth der Depression keinen Einfluss aus [38][1]). Bei Anwendung eines geeigneten Beckmann'schen Apparates genügen 10 cc Blut zu diesem Zwecke.

3. Die dritte Methode erfordert eine sehr kleine Blutmenge. Sie stammt von Gryns [39] und beruht auf dem Princip, dass das Volumen der Blutkörperchen in einer Salzlösung unverändert bleibt, die mit dem betreffenden Serum isotonisch ist (Hamburger [40], Hedin [41]). Für den Menschen ist die Methode zuerst von C. Eykman [42] angewandt worden. Mit einigen Modificationen habe ich dieselbe folgendermaassen ausgeführt.

In drei trichterförmigen Röhrchen bringt man 0,05 cc defibrinirtes und durch Filtrirpapier filtrirtes Blut, fügt, wenn es sich um Menschen-

1) Vergl. indessen unter „Serum" die Bemerkungen über die Bestimmung des osmotischen Drucks mittelst Gefrierpunktserniedrigung.

blut handelt, 2 cc NaCl-Lösung von 0,90 %, 0,88 % und 0,86 % hinzu und rührt um. Dann bringt man in ein viertes Röhrchen 0,05 cc defibrinirtes und filtrirtes Blut ohne weiteren Zusatz und centrifugirt die vier Röhrchen, bis das Sedimentvolumen constant bleibt.

Wenn z. B. das Sedimentvolumen in der Mischung von Blut und NaCl von 0,86 % dasselbe ist wie beim unvermischten Blute, so ist das Blutserum und somit auch die intraglobulare Flüssigkeit der Blutkörperchen mit einer Kochsalzlösung von 0,86 % isotonisch (eigentlich mit einer etwas schwächeren NaCl-Lösung; vergl. hierzu S. 232 ff.). Hat keines der Röhrchen ein Sedimentvolumen geliefert, welches dem des unverdünnten Blutes gleich ist, so kann man mittelst Interpolation den wahren NaCl-Werth des osmotischen Drucks berechnen, oder in Fällen von grossen Differenzen kann man die Salzlösungen aus dem trichterförmigen Theil entfernen und durch andere ersetzen, die dann ein Sedimentvolumen ergeben, welches dem des nichtverdünnten Blutes besser entspricht.

Eykman benutzt nicht-defibrinirtes Blut, dessen Gerinnung er mittelst Natriumoxalats vorbeugt. Ich ziehe es vor, Blut zu nehmen, das unter Luftabschluss defibrinirt und nachher durch Filtration von Fibrin befreit worden ist. Dies geschieht aus zwei Gründen. Einmal ertheilt oxalsaures Natron dem Sedimentvolumen zu hohe Werthe; denn es wird Calcium und Magnesium als Oxalat aus dem Serum niedergeschlagen und dadurch wird der osmotische Druck des Menstruums herabgesetzt (Hedin). Ferner geschieht es nicht selten, dass einige Zeit nach Vermischung des Oxalatblutes mit 2 cc Kochsalzlösung Gerinnung eintritt, wahrscheinlich in Folge der Zersetzung eines Theiles des gebildeten Calciumoxalates durch die relativ grosse Menge der Kochsalzlösung. Auf diese Weise wird dann wieder Kalk für die Gerinnung verfügbar. Nun könnte man dieser Gerinnung durch Anwendung von mehr Natriumoxalat vorbeugen, aber das könnte wieder zu grossen Fehlern Veranlassung geben, weil nach der Vorschrift von Eykman die Oxalatlösung immer eine 1,6 %ige ist. Diese stimmt zwar mit dem mittleren osmotischen Druck des Serums überein, kann aber im Einzelfalle doch in nicht unbedeutendem Maasse davon abweichen. Deswegen ist es empfehlenswerth, die Menge des Natriumoxalats möglichst einzuschränken. Eykman hat auf 5 Vol. Blut nur 1 Vol. Oxalatlösung angewendet. Er brauchte bei seinen Versuchen nicht stärker zu verdünnen und deshalb genügte ihm dieses Verhältniss. Auch ich hätte gern Oxalatblut benutzt, nicht nur weil die Methode bequemer ist, sondern auch weil man dann weniger Blut bedarf. Man kann indessen auch nach meiner Ar-

beitsweise trotz des Verlustes, den man beim Filtriren in Folge Einsaugens des Papiers erleidet, mit 0,5 cc Blut ausreichen.

Ich erwähne schliesslich, dass Koeppe [43] statt NaCl-Lösungen Rohrzuckerlösungen benutzte. Er suchte die Rohrzuckerlösung auf, die den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilt, das sie auch im unvermischten Blut besitzen. Nach Koeppe zeigt dann die Rohrzuckerlösung den osmotischen Druck des Blutplasmas, bezw. des Blutkörpercheninhaltes an. Man bedenke aber, dass die molekulare Koncentration einer Rohrzuckerlösung einen Werth repräsentirt, der mit Rücksicht auf das grosse Volumen der Moleküle mit Vorsicht zu gebrauchen ist (vergl. S. 231).

Hat man nach einer dieser Methoden C_n bestimmt (steht nur sehr wenig Blut zur Verfügung, so wird man am liebsten die zweite anwenden) und ist auch C_g bekannt (S. 378), so ist, wie gesagt, $\frac{C_n}{C_g} : \frac{C_{n_1}}{C_{g_1}}$ das Verhältniss der Resistenz des Protoplasmas eines Blutkörperchens vor und nach der Einwirkung des Agens.

Statt $\frac{C_n}{C_g}$ kann man einfacher auch einen anderen Quotienten aufsuchen. Die Resistenz lässt sich nämlich — wie schon erwähnt — auch durch die Verdünnung ausdrücken, welche der intraglobulare Inhalt in maximo ertragen kann, ohne Farbstoff zu verlieren. Diesen Verdünnungsgrad ermittelt man, indem man untersucht, mit wieviel Wasser das Serum verdünnt werden kann, ohne dass Farbstoffaustritt herbeigeführt wird.

Wenn also, um ein Beispiel anzuführen, das Serum in maximo mit 50 % Wasser verdünnt werden kann, ohne Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen zu veranlassen, so ist die Resistenz $\frac{100 + 50}{100} = 1{,}50$. Hierbei wird die Dissociationscurve des Blutkörpercheninhalts und des Serums als gleich angenommen, was nicht in aller Strenge richtig ist.

Um das zur Ausführung der Methode nöthige Serum zu gewinnen, wird defibrinirtes Blut centrifugirt, bis man ein klares Serum erhält. Dann werden in zwei trichterförmige Röhrchen je 2 cc Serum gebracht. In das erste Röhrchen a bringt man weiter 0,8 cc ausgekochtes destillirtes Wasser, mischt mittelst eines Platindrahtes, setzt 0,05 cc Blut hinzu und mischt auf's neue. Ungefähr dieselbe Menge Blut wird dem nicht verdünnten Serum in Röhrchen b hinzugefügt und gleichfalls gut gemischt. Man wartet nun eine Viertelstunde und centrifugirt, bis das Serum in den beiden Röhrchen klar geworden ist, und sieht dann nach.

ob in Röhrchen a Farbstoff ausgetreten ist. Ist dies nicht der Fall, so lässt man zu dem Serumwassergemisch noch 0,1 cc Wasser zutropfen und rührt schnell um. Danach werden die Blutkörperchen mit der überstehenden Flüssigkeit wieder gemischt, es wird wieder centrifugirt und das Gleiche so lange wiederholt, bis das Serum in a eine rothe Nüance aufweist. Hierbei dient das Serum in b zur Vergleichung. Zeigen nun z. B. bei Hinzufügung von 1,1 cc Wasser zu 2 cc Serum die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt, so ist die Resistenz $\frac{2+1{,}1}{2} = 1{,}55$. Ist x der Procentgehalt an Wasser, den man dem Serum noch hinzufügen kann, ohne dass dasselbe Farbstoffaustritt veranlasst, so wird die Resistenz des Protoplasmas allgemein ausgedrückt durch $\frac{100+x}{100}$.

Da diese Methode auf der ersten Erscheinung einer rothen Nüance beruht, so ist es verständlich, dass das ursprüngliche unverdünnte Serum kein freies Hämoglobin enthalten darf. Ist das jedoch in beschränktem Maasse der Fall, so kann man diesen Einfluss gewissermaassen dadurch beseitigen, dass man 2 cc des normalen röthlichen Serums mit der entsprechenden Wassermenge verdünnt und dann feststellt, ob das mit Blutkörperchen versetzte Gemisch eine röthere Farbe besitzt.

Was wir hier ermittelten, war die Minimum-Resistenz. Um die Maximum-Resistenz zu bestimmen, hat man zu dem Serum von Röhrchen a oder b soviel Wasser hinzuzufügen, bis das Blutkörperchen-Serumgemisch fast durchscheinend wird.

Als Beispiel führe ich den Einfluss von NH_4Cl auf die Minimum-Resistenz des Protoplasma von Pferdeblutkörperchen an und theile die betreffenden Versuche in extenso mit.

Pferdeblut wird in 1/6 seines Volumens an 1,6 %igem Natriumoxalat (isotonisch mit 0,9 %iger Kochsalzlösung) aufgefangen. Es scheidet sich ein schön gelbes, absolut hämoglobinfreies Plasma ab.

Von diesem Oxalatblut werden 2 × 50 cc abgemessen. In der einen Portion werden 0,15 g NH_4Cl derart gelöst, dass erst ein Theil des Plasma abgehoben und in diesem das NH_4Cl gelöst wird, worauf die Lösung wieder zu dem zurückgebliebenen Blut hinzugefügt wird. Dann wird von einem Theil des Chlorammoniumblutes und des normalen Blutes das Plasma abcentrifugirt. Es zeigt sich, dass 5 cc des normalen Plasma mit 3,75 cc Wasser versetzt werden können, ohne dass die Mischung Farbstoffaustritt aus den entsprechenden Blutkörperchen herbeiführt. Hinzufügung von 3,77 cc Wasser verursacht dagegen beginnenden Farbstoffaustritt.

Ein entsprechender Versuch mit dem Chlorammoniumblut ergiebt, dass 5 cc des entsprechenden Plasma nach Hinzufügung von 2,03 cc das Vermögen besitzt, Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen zu veranlassen, nicht aber nach Hinzufügung von 2 cc.

Die Resistenz des Protoplasma der normalen Btutkörperchen verhält sich also zu der der Resistenz des Protoplasma der Chlorammonium-Blutkörperchen wie $\frac{5+3,75}{5} : \frac{5+2}{5} = \frac{8,75}{7} = 1,25$.

Die Minimum-Resistenz des Protoplasma der Blutkörperchen hat also unter dem Einfluss von NH_4Cl beträchtlich abgenommen.

Ich füge noch hinzu, dass 0,05 cc des Chlorammoniumblutes nach Centrifugirung ein Sedimentvolumen von 54 zeigten, 0,05 cc des normalen Blutes ein solches von 55.

Als zweites Beispiel gebe ich den Einfluss von taurocholsaurem Natron auf die Minimum-Resistenz des Protoplasma.

Der Versuch wurde in derselben Weise ausgeführt wie der vorige, nur wurde in 50 cc Blut auf die angegebene Weise 0,1 g taurocholsaures Natron gelöst.

Das Resultat war, dass 5 cc des Plasma vom normalen Blut mit 3,75 % Wasser verdünnt werden konnten, ohne Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen herbeizuführen, während 5 cc des Plasma von dem mit taurocholsaurem Natron versetzten Blute nur mit 2,5 cc Wasser verdünnt werden konnten.

Die Minimum-Resistenz des Protoplasma hat also durch das taurocholsaure Natron im Verhältniss von $\frac{5+3,75}{5} : \frac{5+2,50}{5} = 1,17$ abgenommen.

Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass ich die dem Blute zugesetzten Mengen Chlorammonium bezw. taurocholsaurem Natron so klein wählte, dass dieselben ihrerseits keinen Farbstoffaustritt veranlassen konnten.

Ueber die Volumina der mit taurocholsaurem Natron behandelten Blutkörperchen giebt die folgende Tabelle Aufschluss. Das Sediment aus gleichen Blutmengen war:

1. unverdünntes normales Blut	50,5
2. unverdünntes Blut + taurocholsaures Natron	49,75
3. mit 40 % Wasser verdünntes normales Plasma + Blutkörperchen	55
4. mit 40 % Wasser verdünntes, taurocholsaures Natron enthaltendes Plasma + Blutkörperchen	55,5

Auf dieselbe Weise ergiebt sich, dass durch Hinzufügen von 1 cc Schweinegalle zu 100 cc Pferdeblut die Minimum-Resistenz des Protoplasma im Verhältniss 1,23 : 1 abgenommen hat.

Es wäre wohl interessant, zu untersuchen, ob d i e s e l b e n procentischen Resistenzabnahmen, welche bei der Einwirkung von NH_4Cl taurocholsaurem Salz und Galle für die minimal-resistenten Blutkörperchen gefunden wurden, auch für die meist resistenten Geltung besitzen. Man hätte hierzu nur den Werth von x und x′ für die maximalresistenten Blutkörperchen zu ermitteln.

ad 3. Vergleichung der Resistenz des Protoplasma willkürlicher Blutkörperchen.

Ich habe oben bereits auseinandergesetzt, dass die Resistenz des Protoplasma eines beliebigen Blutkörperchens durch die Formel $\frac{V_g}{V_n} \times v_i$, oder annäherungsweise durch $\frac{C_n}{C_g} \times v_i$, oder $\frac{100 + x}{100} \times v_i$ ausgedrückt werden kann; dass wir aber bei der Bestimmung von v_i auf eine grosse Schwierigkeit stossen. Während nämlich C_g und x für jede der beiden Resistenzgrössen (entweder für die minimal-resistenten oder für die maximal-resistenten Blutkörperchen) sicher bestimmt werden kann, kennt man von v_i nur den Mittelwerth für die sämmtlichen Blutkörperchen einer Blutprobe. Die Bestimmung dieses Mittelwerthes ist an sich mit Schwierigkeiten verknüpft, denn in dem, was wir früher als intraglobulare Flüssigkeit ermittelten (vergl. vorigen Paragraph), waren die eiweissartigen Substanzen nicht mit einbegriffen. Der Werth von v_i, den wir für die vorliegenden Betrachtungen brauchen, schliesst jedoch diese Substanzen mit ein und es ist nicht leicht deren Volumen genau festzustellen.

Augenblicklich ist es also nicht möglich, die Resistenz des Protoplasma von zwei beliebigen Blutkörperchen mit einander zu vergleichen.

Zusammenfassung und Schluss.

Was man bis jetzt mit Resistenz der rothen Blutkörperchen gegen verdünnte Salzlösungen bezeichnet hat, ist eine complexe Grösse. Die zahlreichen Bestimmungen dieses Werthes, die man für klinische und auch für pharmakologische Zwecke ausgeführt hat, sind trotz der grossen Schärfe der dazu benutzten sogenannten Blutkörperchenmethode bis jetzt wenig fruchtbar gewesen. Das ist darauf zurückzuführen, dass man sich von der Komplicirtheit der hier in Frage kommenden Haupterscheinung (Blutfarbstoff-Austritt) keine Rechenschaft gegeben hat, und somit auch nicht eruirt hat, um welche Faktoren es sich hierbei handelt. Um das mit Erfolg durchführen zu können, ist es aber unerlässlich sich von der Structur des Blutkörperchens eine möglichst präcise Vorstellung zu machen. Leider stehen wir in Beziehung hierauf noch ganz auf dem Boden der Hypothese. Zwar haben die neueren im Lichte der physikalischen Chemie ausgeführten Untersuchungen wichtige Thatsachen über die Eigenschaften der protoplasmatischen Begrenzung an's Licht gebracht, auch klärten sie uns über die Wechselwirkung zwischen Inhalt und natürlicher Umgebung des Blutkörperchens unter

dem Einfluss von Kohlensäure, Spuren von Alkali und Säure etc. auf. Doch kann man leider nicht behaupten, dass diese Forschungen über die Art und Weise Aufschluss gegeben hätten, wie das Hämoglobin und der Zellinhalt im Allgemeinen in der Zelle vertheilt ist. Doch empfindet man gerade in Folge dieser Untersuchungen, namentlich bei der Deutung vieler der betreffenden Erscheinungen mehr als je das Bedürfniss, sich von der Structur eine klare Vorstellung zu machen, und die Aufstellung einer Hypothese ist auch für die weitere Entwicklung der bereits gewonnenen Kenntnisse unumgänglich nöthig.

Deshalb habe ich auch versucht, an der Hand einer solchen Hypothese, auf die ich mich auch schon in früheren Abschnitten dieses Buches gestützt habe, den Begriff der „Resistenz der Blutkörperchen gegen Salzlösungen“ zu analysiren.

Ich denke mir das Blutkörperchen aus einem protoplasmatischen Netz bestehend, in dessen geschlossenen oder nicht geschlossenen Maschen sich eine flüssige oder halbflüssige rothgefärbte Masse befindet. Die letztere ist es, die das wasseranziehende Vermögen des Blutkörperchens repräsentirt, das protoplasmatische Netz ist hieran nicht betheiligt. Man stelle sich nun vor, dass das Blutkörperchen aus seinem natürlichen Medium in eine verdünnte, hypisotonische Lösung gebracht wird. Es wird dann der rothe Mascheninhalt durch die semipermeable Protoplasmabegrenzung hindurch Wasser anziehen und an Volumen zunehmen. Ob bei dieser Volumenzunahme die Protoplasmabegrenzung den gefärbten Inhalt durchlassen wird, hängt für eine bestimmte Salzlösung zunächst von dem Wasseranziehungs-Vermögen des Blutkörpercheninhalts ab. Je grösser dieses ist, um so bedeutender wird die Volumzunahme dieses Mascheninhalts (intraglobularen Inhalts v_i) sein. Ferner ist auch dessen procentuales Volumen ein wichtiger Faktor, denn je grösser dieselbe im normalen Blutkörperchen ist, um so grösser muss auch die absolute Volumvermehrung nach Einwirkung der verdünnten Salzlösung sein. Schliesslich wird der Durchtritt des intraglobularen Inhalts bei einer bestimmten Volumzunahme von der Natur (Resistenz) des Protoplasma abhängen.

Wenn man also findet, dass bei irgend einer Krankheit die Blutkörperchen in einer stärkeren Salzlösung beginnenden Farbstoffaustritt erleiden, als im gesunden Zustand, so kann das entweder davon herrühren, dass der Mascheninhalt der Blutkörperchen beim kranken Individuum ein grösseres Wasseranziehungs-Vermögen oder ein grösseres procentisches Volumen besitzt. Die Erscheinung kann aber auch darin ihren Grund haben, dass die Protoplasmabegrenzung durch die Krankheit so verändert worden ist, dass sie bei gleicher Ausdehnung dem

Durchtritt des gefärbten Inhalts einen geringeren Widerstand bietet. Ich halte es für wahrscheinlich, dass den Autoren, die sich mit Resistenzbestimmungen beschäftigt haben, in mehr oder weniger präciser Form die Resistenzbestimmung des Protoplasma vor Augen gestanden hat. Diese erweckt auch das meiste Interesse.

Nun ist es klar, dass die Blutkörperchenmethode über diese Resistenz des Protoplasma nichts aussagen kann, wenn nicht die beiden anderen Faktoren (Wasseranziehungs-Vermögen und Volumen des intraglobularen Inhalts) bekannt sind oder eliminirt werden können. In der That giebt es Fälle, in welchen die Elimination dieser beiden Faktoren erfolgen kann und die Blutkörperchenmethode unmittelbar die Resistenz des Protoplasma angiebt. Hämolytisches Serum und gewisse Bakteriengifte haben die Eigenschaft, Blutkörperchen zu zerstören, bezw. in sehr geringer Dosirung sie derart zu verändern, dass sie nicht mehr so schwache Salz-Koncentration ertragen können wie zuvor. Das rührt nicht etwa daher, dass die wasseranziehende Kraft des Blutkörperchen-inhalts modificirt worden ist, oder daher, dass das Volumen des intraglobularen Inhalts unter dem Einfluss des Agens eine Aenderung erfahren hat. Es bleibt also nur die Annahme übrig, dass unter dem Einfluss des hämolytischen Serums oder des Bakteriengiftes, die Resistenz des Protoplasma herabgesetzt ist, so dass es bei einer Ausdehnung, welche das Protoplasma des normalen Blutkörperchen noch erträgt, gefärbten Inhalt durchtreten lässt.

Ist R_p die Resistenz des Protoplasma vor der Einwirkung des hämolytischen Serums, R_{p_1} nach der Einwirkung; ist ferner C_g die Koncentration der schwächsten NaCl-Lösung, welche das Blutkörperchen vor der Einwirkung noch erträgt und C_{g_1} diejenige der NaCl-Lösung die es noch nach derselben erträgt, so gilt die Gleichung

$$R_p : R_{p_1} = \frac{1}{C_g} : \frac{1}{C_{g_1}}$$

Die Resistenz des Protoplasma, d. h. die Ausdehnung, welche das Protoplasma vor und nach der Einwirkung des Agens ertragen kann, ist den Grenzkoncentrationen der NaCl-Lösungen umgekehrt proportional, welche die Blutkörperchen gerade noch ertragen können, ohne Farbstoff abzutreten.

In zweiter Linie lässt sich der Fall denken, dass man den Einfluss eines Agens auf die Resistenz des Protoplasma untersuchen will, welches das wasseranziehende Vermögen des Blutkörpercheninhalts nicht unverändert lässt. Solch ein Agens ist z. B. taurocholsaures Natron.

Es empfiehlt sich hier auf folgender Weise zu arbeiten.

Man ermittelt erst, wie viel Procent Wasser man dem Serum des normalen Blutes höchstens hinzufügen kann, ohne dass Farbstoff aus den entsprechenden Blutkörperchen austritt. Diese Menge betrage x Procent. Dann löst man unter den nöthigen Cautelen das taurocholsaure Salz in dem Blute auf und untersucht abermals, mit wie viel Wasser das Serum höchstens verdünnt werden kann, ohne Farbstoffaustritt aus den entsprechenden Blutkörperchen herbeizuführen. Die betreffende Menge sei x_1 Procent. Dann gilt folgende Gleichung

$$R_p : R_{p_1} = (100 + x) : (100 + x_1)$$

Wegen der Ableitung dieser Gleichung verweise ich auf S. 387. Nur bemerken ich hier, dass x und x_1, sowohl die wasseranziehende Kraft des Mascheninhalts, als auch die Werthe C_g, bezw. C_{g_1} vor bezw. nach der Einwirkung des taurocholsauren Salzes repräsentirt. Der Faktor v_i ist eliminirt, da es sich um dasselbe Blut handelt.

Letzteres gilt nicht für den dritten Fall, in dem es sich um den Vergleich der Resistenz zweier beliebigen Blutkörperchen handelt, z. B. bei Untersuchungen über das Blut verschiedener Thierspecies oder verschiedener Individuen derselben Species oder auch Blut desselben Individuums vor und nach einer experimentell hervorgerufenen Krankheit. Sogar in diesem Fall kann bei der Vergleichung v_i nicht eliminirt werden, denn man kann nicht wissen, ob z. B. die Blutkörperchen, die vor der Krankheit die geringste Resistenz gegenüber Salzlösung hatten, nicht während derselben zerstört worden sind. Hieraus folgt, dass die Bestimmung der Minimum-Resistenz in den zwei Blutproben nichts über den Einfluss der Krankheit auf die Resistenz des Protoplasma eines Blutkörperchens aussagen kann. Hierzu ist eben die Kenntniss des v_i der Blutkörperchen erforderlich, die sich vor und nach der Krankheit als die minimal resistenten erwiesen. Ein Verfahren zur Ermittelung dieser Grösse fehlt uns aber bis jetzt.

Nur in den zwei ersten Fällen also wird man die Resistenz des Protoplasma vergleichen können. Im ersten Fall genügt es, die sogenannte Blutkörperchenmethode in Anwendung zu bringen.

Ueber diese Blutkörperchenmethode will ich hier drei Bemerkungen machen:

1. Ich schlage vor, künftighin Röhrchen von bestimmter Form und Dimensionen anzuwenden, immer dasselbe Volum-Verhältniss zwischen Blut und Salzlösung einzuhalten, die Sedimentirung der Blutkörperchen durch Centrifugiren zu beschleunigen und den Farbstoffaustritt immer auf gleicher Weise zu beurtheilen. Hierdurch wird Einheitlichkeit er-

zielt und auch die für die Ausführung der Versuche erforderliche Zeit bedeutend abgekürzt.

2. Man drücke die Resistenz der Blutkörperchen gegen Salzlösung, nicht mehr durch die Koncentration C_g (Grenzlösung) aus, in welche die Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen, sondern durch den reciproken Werth $\frac{1}{C_g}$. Man bringt so in conformer Weise zum Ausdrucke, dass die Resistenz des Blutkörperchens gegen Salzlösungen um so grösser ist, je schwächer die Salzlösung ist, die es noch ertragen kann, ohne Farbstoff zu verlieren.

3. Die Einführung des Begriffes Resistenzbreite erscheint wünschenswerth. Ist C_{g_1} die Concentration der Kochsalzlösung in welcher die meist resistenten Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt zeigen (Maximum-Resistenz) und C_g die entsprechende Koncentration für die am wenigsten resistenten Blutkörperchen (Minimum-Resistenz), so ist $\frac{1}{C_{g_1}} - \frac{1}{C_g}$ ein Ausdruck für die Resistenzbreite.

Bei der Vergleichung von fötalem und mütterlichem Blut ergab sich Gelegenheit diesen Begriff anzuwenden.

Schliesslich will ich nicht unterlassen noch einmal hervorzuheben, dass meine Betrachtungen über die Resistenz theilweise auf der Basis der von mir angenommenen Hypothese über die Structur der rothen Blutkörperchen stehen. Da es sich nicht erwarten lässt, dass über diese schwierige Angelegenheit in der nächsten Zeit völlige Uebereinstimmung erzielt werden wird, so bin ich darauf vorbereitet, dass meine Ausführungen hie und da Widerspruch hervorrufen werden. Ich glaube aber, dass das kein Grund sein durfte, mich jeder Analyse zu enthalten und auf die blosse Mittheilung der von verschiedenen Autoren ausgeführten und augenblicklich nichts aussagenden Resistenzbestimmungen zu beschränken. Besser noch eine gewagte Hypothese, auch wenn sie nur eine Arbeitshypothese ist, als ein stillschweigendes Beruhen in Unkenntniss! Erstere regt zu weiteren Untersuchungen an, das zweite fördert die Wissenschaft nicht.

17. Hämolytisches Serum.

Litteratur.

1. **Belfante** und **Carbone**, Giornale della R. Acad. de Med. de Torino 1898. Nr. 8; referirt bei Metschnikoff, Ann. de l'Inst. Pasteur. Juni 1900. Nr. 6. p. 370.

2. **Bordet**, Annal. de l'Inst. Pasteur Oct. 1898.
3. **Bordet**, Annal. de l'Inst. Pasteur. April 1899.
4. **Ehrlich** und **Morgenroth**, Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 1 und 22; 1900. Nr. 21.
5. **Bordet**, Annal. de l'Inst. Pasteur. Mai 1900.
6. **Nolf**, Annal. de l'Inst. Pasteur. Juni 1900.

In den letzten Jahren sind sehr merkwürdige Untersuchungen bekannt geworden, die nicht nur aus allgemeinen biologischen und therapeutischen Gesichtspunkten grosse Bedeutung besitzen, sondern auch für die Kenntniss der Structur und Zusammensetzung der rothen Blutkörperchen von Wichtigkeit zu werden versprechen. Ich theile deshalb in diesem besonderen Abschnitt einiges darüber mit, obgleich der betreffenden Ergebnisse noch nicht viele vorliegen. Belfante und Carbone [1] lenkten in einer kleinen Publication zuerst die Aufmerksamkeit auf toxische Stoffe, welche sich im Blutserum von Thieren entwickeln, die mit Blut anderer Thierspecies injicirt worden sind. So wurde das Blutserum eines Pferdes, welchem man eine grössere Menge Kaninchenblut in die Peritonealhöhle einverleibt hatte, toxisch für die genannten Nager. Das Blutserum von Hunden bekommt nach Behandlung mit Kaninchenblut für letztere Thierspecies einen ausgesprochen toxischen Charakter, nicht aber für andere Thierspecies. Die Ursache der toxischen Wirkung lassen die italienischen Verfasser unerörtert.

Ungefähr gleichzeitig und ganz unabhängig begann J. Bordet [2] im Institut Pasteur eine Reihe von systematischen Studien über diesen Gegenstand und ging dabei näher auf den Grund der Erscheinungen ein, als Belfante und Carbone.

In erster Linie constatirte er, dass die toxische Wirkung auf die Blutkörperchen zurückzuführen ist. Wenn man einem Meerschweinchen (Cavia cobaya) einige Male Kaninchenblut in die Peritonealhöhle einspritzt, so bekommt das Caviaserum die Eigenschaft, die Blutkörperchen von Kaninchen zu zerstören; eine Eigenschaft, welche das Serum von normalen Meerschweinchen nicht besitzt. Bringt man 5 cc Serum eines normalen Meerschweinchens in die Blutbahn eines Kaninchens, so erfährt das letztere hierdurch keine sichtbare Beeinflussung. Dies geschieht aber, wenn das Serum von einem Meerschweinchen stammt, welches einige Male eine Kaninchenbluteinspritzung empfangen hat. Wenige Secunden nach der Einspritzung sieht man das Kaninchen verenden. Bei der Section findet man eine ausgedehnte Blutdissolution und zahlreiche Blutergüsse, wahrscheinlich als deren Folge.

Diese Erscheinung, dass Caviaserum auf Kaninchenblutkörperchen toxisch wirkt, nachdem der Cavia Kaninchenblut eingespritzt worden ist, muss auf den ersten Anblick gewiss befremden. Man würde eher das Gegentheil erwarten. Indessen hat man schon früher analoge Erscheinungen beobachtet. Wenn eine Cultur von Cholerabacterien in der Peritonealhöhle eines Meerschweinchens verweilt hat, hat das Blutserum die Eigenschaft bekommen, eine frische Choleravibrionencultur zu zerstören; die Vibrionen gehen in Körnchen über (Pfeiffer). Man hat im Bordet'schen Phänomen „Kaninchenblut" nur durch den Ausdruck „Choleravibrionencultur" zu ersetzen und es handelt sich um dieselbe Erscheinung.

Wie Bordet richtig bemerkt, darf man aus dieser Uebereinstimmung schliessen, dass man es bei der Anticholerawirkung mit einem speciellen Fall einer allgemeinen Erscheinung zu thun hat. Ebenso wie es sich bei der Phagocytose um eine allgemeine Erscheinung von intraglobularer Verdauung handelt, die in verschiedenen Fällen von Infectionen den höheren Thierspecies zu Hilfe kommt, um sich gegen die Microorganismen zu vertheidigen, so handelt es sich auch hier um die Entstehung von toxischen Stoffen, welche ebenfalls in Fällen von Infectionen die Bakterien zu Grunde richten helfen.

Aus der Vergleichung zwischen den hämolytischen (antihämatischen) Erscheinungen nach der Injection von Blut und den antibakteriellen Erscheinungen nach der Einspritzung von Bakterienculturen erwuchs dann die Frage, wie weit zwischen den giftigen Stoffen, welche in beiden Fällen im Serum des injicirten Thieres entstehen, Uebereinstimmung besteht [3].

Es liegt ausser dem Plan des vorliegenden Buches, dieses Thema, das bis jetzt für die hier in Frage kommenden Probleme nur eine untergeordnete Rolle gespielt hat, in extenso zu behandeln[1]). Ich kann deshalb weder Bordet's Gedankengang und denjenigen von Ehrlich und Morgenroth [4], denen wir ebenfalls wichtige Untersuchungen in dieser Richtung verdanken, näher verfolgen und begnüge mich mit der Mittheilung einiger Hauptresultate.

---

[1]) Neuerdings sind allerdings zwei Arbeiten von Baumgarten erschienen, nach welchen bei der Hämolyse osmotische Störungen eine wichtige Rolle spielen. Leider kann ich dieselben an dieser Stelle nicht mehr in gehöriger Weise berücksichtigen und muss mich mit der Classenerwähnung der beiden Aufsätze begnügen: „Die Hämolyse (Ehrlich) vom Gesichtspunkt osmotischer Störungen betrachtet. Jaffé's Festschrift S. 279; Mikroskopische Untersuchungen über Hämolyse im heterogenen Serum". Berliner klin. Wochenschr. 1901 Nr. 50.

Die genannten und auch andere Autoren sind darüber einig, dass es sich bei der hämolytischen, sowie bei der antibakteriellen Wirkung um die Zusammenwirkung zweier Stoffe handelt: eines Sensibilisators und eines (von Buchner entdeckten) Alexins.

Wenn man einer Cavia wiederholte Male Kaninchenblut einspritzt, so entsteht in ihrem Serum eine Substanz, die in das Stroma der Kaninchenblutkörperchen eindringen kann und letzteres den Alexinen zugänglich macht. Durch das Eindringen von Alexin verliert das Blutkörperchen seinen Farbstoff. Es ist also das Alexin, welches hämolytisch wirkt, nicht aber die Substanz, welche durch die intraperitoneale Einspritzung entstanden ist; diese hat nur die Kaninchenblutkörperchen sensibilisirt. Es hat sich herausgestellt, dass die sensibilisirende Substanz eine Temperatur von 70° erträgt, das Alexin aber nicht. Wie Buchner schon früher nachgewiesen hat, wird dieses letztere bei 55° zerstört. Wenn man also das active Caviaserum, das ebenso wie das normale Caviaserum Alexin enthält, auf 55° erhitzt, so wird das Alexin zersetzt und die sensibilisirende Substanz bleibt unversehrt. Versetzt man solches Serum mit Kaninchenblutkörperchen, so behalten dieselben den Farbstoff, denn der Sensibilisator ist nicht im Stande, Hämolyse herbeizuführen. Sobald man aber Serum eines normalen Meerschweinchens oder Kaninchens hinzufügt, so sieht man starken Farbstoffaustritt eintreten, denn im normalen Cavia- und Kaninchenserum sind Alexine vorhanden.

Bei Bakterien beobachtet man dieselbe Erscheinung. Wenn man einer Cavia Choleracultur einspritzt und das Serum auf 55° erhitzt, verliert dasselbe die Eigenschaft, in einer Choleravibrionencultur die Vibrionen zu zerstören. Fügt man nun aber frisches normales Caviaserum hinzu, so zeigt sich die zerstörende Wirkung des activ gewesenen Caviaserums wieder in voller Kraft.

Bordet hat streng nachgewiesen, dass das Alexin, welches an der Hämolyse betheiligt ist, und das Alexin, welches bakteriolytisch wirkt, oder, wie er es nennt, das hämolytische und bakteriolytische Alexin bei derselben Thierart identisch sind [5]. Auch gelang es durch Einspritzung geringer Mengen activen Caviaserums bei Kaninchen, das Blut dieser Thiere gegen die zerstörende Wirkung des activen Caviaserums zu schützen, in Analogie mit dem, was man über die Immunisation gegen Cholera festgestellt hat.

Die Vorstellung von Buchner erfährt nach den Untersuchungen von Bordet, Ehrlich und Morgenroth, Nolf u. A. insoweit eine

Modification, als Buchner's Alexine die Gegenwart eines Sensibilisators erfordern, um ihre Wirksamkeit entfalten zu können. In geringen Mengen ist derselbe im normalen Serum gewöhnlich vorhanden. Bordet hat durch eine Reihe von Versuchen gezeigt, dass der im normalen Serum vorkommende Sensibilisator (Ehrlich und Morgenroth sprechen von Zwischenkörper, auch von Complement) mit dem künstlich hervorgerufenen identisch ist.

Interessant ist die von Ehrlich und Morgenroth gefundene Thatsache, dass Serum von Thieren, welche mit dem Blut anderer Thiere, aber von derselben Species, behandelt werden, gegenüber den Blutkörperchen der letzteren activ wird. Wiederholte Einspritzungen von Ziegenblut (mit Wasser vermischt) bei einer anderen Ziege machten das Blutserum letzterer hämolytisch gegenüber den Blutkörperchen der ersten Ziege und auch anderer Ziegen. Die Autoren nennen den hier entstandenen Stoff Isolysin.

Niemals ist es ihnen aber gelungen, ein „Autolysin" zu gewinnen, d. h. eine Substanz, die im Stande ist, die Blutkörperchen einer Ziege zu zerstören, der ihr eigenes Blut eingespritzt war.

Metchnikoff hat seine Phagocytenlehre in geistreicher Weise mit den neuen Thatsachen in Zusammenhang gebracht. Er stellt sich vor, dass auch die in die Phagocyten aufgenommenen Bakterien durch Zusammenwirkung von zwei Substanzen zerstört werden. Durch Zerfall gewisser Phagocyten wird Alexin im Plasma frei, während der Sensibilisator, der die Wirkung des Alexins ermöglichen muss, als Secretionsproduct der Phagocyten aufzufassen sei.

In den Arbeiten von Bordet interessirte mich mit besonderer Rücksicht auf die Natur des Farbstoffverlustes namentlich ein Versuch, den er selbst nur beiläufig erwähnt.

Man versetzt defibrinirtes Kaninchenblut mit einer geringen Menge activen Caviaserums und wartet, bis die Hämolyse der Blutkörperchen vollständig ist. Ferner versetzt man eine gleiche Menge Kaninchenblut mit normalem Caviaserum. Beiden Mischungen wird eine grosse Menge destillirten Wassers hinzugesetzt, sodass auch die Blutkörperchen der zweiten Mischung bald ihren Farbstoff verlieren. Wir haben also zwei Flüssigkeiten; in der ersten sind die Blutkörperchen durch das active Serum zerstört, in der zweiten durch Wasser.

Jetzt werden die beiden Flüssigkeiten mit einer ziemlich grossen Kochsalzmenge versetzt. Man findet dann, dass in derjenigen Mischung,

in welcher das Wasser die Hämolyse herbeigeführt hat, „Plasmolyse“ vorhanden ist, das Protoplasma also, jedenfalls bis zu einem gewissen Grade, impermeabel für Salz geblieben ist. In der anderen Mischung haben die Stromata ihre ursprüngliche Form behalten, sie haben also den Einfluss der Salzkoncentration nicht erfahren. Sie sind permeabel für Salze geworden, sowie sie im normalen Zustand permeabel für Harnstoff sind. Mit letzterem Versuch scheint mir die von Rollett gegebene Vorstellung (vergl. S. 169), dass das Hämoglobin als Endosoma durch Quellung ausgetrieben wird, in Widerspruch zu stehen, denn beim Farbstoffverlust durch hämolytisches Serum scheint von einer Quellung nicht die Rede zu sein. Man bekommt den Eindruck, dass das active Serum die Blutkörperchenbegrenzung derart verändert hat, dass die Blutscheiben ohne vorangehende Quellung durchlässig geworden sind und bleiben. Bei dem Farbstoffverlust durch Wasser könnte man sich, wie mir scheint, die Sache so vorstellen, dass die die äussere Begrenzung bildenden Protoplasmatheilchen in Folge der Volumzunahme des Blutkörpercheninhalts auseinanderweichen und den Inhalt durchlassen, um danach einander wieder zu nähern und die Semipermeabilität wieder herzustellen.

Bevor man aber eine solche Wiederherstellung der Semipermeabilität annimmt, ist es wünschenswerth, Bordet's betreffenden Versuch mit Erfolg wiederholen zu können. Mir ist das nicht gelungen; ich muss aber hinzufügen, dass ich bis jetzt nicht Gelegenheit hatte, viele Mühe darauf zu verwenden. Ein so tüchtiger Forscher wie Bordet wird aber wohl gut beobachtet haben. Ausser durch mikroskopische Beobachtungen wäre die Natur der Protoplasmabegrenzung noch durch Messungen des Volumens nach Einwirkung von hyperisotonischen und hypisotonischen Salzlösungen zu ermitteln. Wenn die Vorstellung von Bordet richtig ist, müssen die Schatten, welche man nach Einwirkung von Wasser auf die Blutkörperchen erhält, durch hyperisotonische Lösungen schrumpfen und durch hypisotonische quellen, während das Volumen der durch hämolytisches Serum entstandenen Schatten unter dem Einfluss von schwachen und starken Salzlösungen unverändert bleiben muss. Auch sollen die unter Wassereinwirkung entstandenen Schatten, welche noch eine gewisse Menge des rothgefärbten Inhalts enthalten, bei wiederholter Auswaschung mit isotonischer Salzlösung rothgefärbt bleiben.

Ich erwähne schliesslich noch, wie sich Bordet die Bindung des Alexins an das Stroma vorstellt [5]. Handelt es sich hier um eine wirkliche chemische Verbindung oder um einen Vorgang analog jenem in der Färberei? Nach dem Verfasser muss das letztere angenommen

werden. Wenn man nämlich hämolytisches Caviaserum mit Kaninchenblut versetzt, so hängt es von der Art der Vermischung ab, in welchem Umfang die Blutkörperchen zerstört werden. Fügt man die Kaninchenblutkörperchen auf einmal zu, so werden viel mehr zerstört, als wenn die Hinzufügung portionsweise stattfindet. Man muss sich nach Bordet die Sache so vorstellen, dass die ersten Blutkörperchen, welche man zusetzt, eine möglichst grosse Menge activer Substanzen binden (und zwar mehr als sie brauchen, um Farbstoff zu verlieren); es bleibt dann für die anderen Blutkörperchen je länger um so weniger übrig und bald so wenig, dass die aufgenommene active Substanz nicht im Stande ist, Farbstoffaustritt herbeizuführen. Setzt man dagegen alle Blutkörperchen auf einmal zu, so kann die Menge an activer Substanz noch gross genug sein, um alle diese Blutkörperchen zu zerstören.

II. Weisse Blutkörperchen.

Ueber weisse Blutkörperchen liegen viel weniger Untersuchungen in unserer Richtung vor als über rothe. Zuweilen habe ich, wo es angemessen und möglich schien, die bei den rothen Blutkörperchen gefundenen Thatsachen, auch bei den weissen zu prüfen gesucht. Es ist aber sehr erwünscht, dass auch andere Forscher diesen Zellen ihre Aufmerksamkeit schenken, denn sie bieten schon deshalb ein grosses Interesse, weil man in ihrer Eigenbewegung ein ausgezeichnetes Mittel besitzt, zu constatiren, ob die an denselben erzielten Ergebnisse für das Leben Giltigkeit besitzen. Dadurch steigt auch der Werth gleichlautender Resultate an anderen Zellen, bei welchen man das Leben nicht diagnosticiren kann. Die Beweglichkeit der weissen Blutkörperchen lässt sich bekanntlich auf dem geheizten Objecttisch untersuchen. Vom Standpunkt der Genauigkeit und Bequemlichkeit scheint es mir aber viel besser, die Zellen mit festen Partikelchen, z. B. feiner Knochenkohle zu versetzen und die Mischung 1 Stunde im Brutschrank bei 37° zu belassen. Es ist dann leicht zu prüfen, ob die Zellen kleinste Theilchen aufgenommen haben und also noch lebten. Man muss bei diesen Versuchen, wenn man mit Blutleukocyten experimentirt jedoch bedenken, dass höchstens 8% phagocytisch gefunden werden. Der Rest der Leukocyten ist zur Aufnahme von Partikelchen nicht im Stande.

Weiter bietet diese Zellenart den Vortheil, dass Volumänderungen, welche bei den rothen Blutkörperchen nur unter Anwendung der Centri-

fugalkraft zu constatiren sind, auch durch mikroskopische Messung des Durchmessers nachgewiesen werden können. Denn bei den weissen Blutkörperchen bedeutet jede Vergrösserung des Durchmessers auch eine Vergrösserung des Volumens und umgekehrt. Bei den rothen ist das, wie ich gezeigt habe, nicht der Fall. Man hat aber darauf zu achten, dass bei der Messung die amöboïden Bewegungen zum Stillstand gekommen sind und die Zellen Kugelgestalt angenommen haben, was immer erreicht wird, wenn die Leukocyten 3 bis 4 Stunden nach der Entnahme bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen werden.

Gewinnung von Leukocyten.

Um Leukocyten in grösserer Menge zu gewinnen, stehen drei Wege offen.

1. Aus Pferdeblut.
2. Aus künstlich erzeugtem Exsudat.
3. Aus Exsudat bei spontanen Krankheiten.

ad 1. Um weisse Blutkörperchen aus Pferdeblut zu gewinnen, wird letzteres in geschlossener Flasche mit Glasstückchen defibrinirt und durch Gaze filtrirt. Bald senken sich die rothen Blutkörperchen und man kann eine trübe Flüssigkeit abheben, die alle weissen und noch viele rothe Blutzellen enthält. Diese trübe Flüssigkeit wird kurze Zeit centrifugirt. Hierdurch sinken alle Zellen zu Boden. Das klare Serum wird so weit mittelst Pipette und Gummischlauch abgehoben, dass nur ein kleiner Theil davon zurückbleibt. Dieses zurückgebliebene Serum wird mit dem Sediment gut gemischt, in ein Fläschchen gegossen und der im ersten Gefäss zurückbleibende Rest mit ein wenig klarem Serum nachgespült. Ueberlässt man dieses Fläschchen sich selbst, so setzen sich die rothen Blutkörperchen grösstentheils bald zu Boden, und nach einiger Zeit kann man die erythrocytenarme Flüssigkeit abheben. Diese Flüssigkeit ist reich an Leukocyten. Enthält dieselbe noch relativ viel rothe Blutkörperchen, so lässt man ihnen ein wenig mehr Zeit zu sedimentiren, bevor die leukocytenreiche Flüssigkeit abgehoben wird. Hat man Eile, so kann man die erythrocytenhaltige Flüssigkeit auch kurze Zeit centrifugiren; es werden dann wohl die rothen Blutkörperchen auscentrifugirt, die weissen, die sich viel langsamer senken, bleiben jedoch grösstentheils in der Flüssigkeit suspendirt. Wie lange zu centrifugiren ist, hat man empirisch festzustellen.

Es ist auffallend, dass mehr Leukocyten gewonnen werden, wenn man in geschlossener Flasche defibrinirt, als wenn das Defibriniren

durch Schlagen des Blutes an der Luft stattfindet. Im letzteren Fall scheinen mehr Leukocyten zu zerfallen.

In beiden Fällen bekommt man verschiedenartige Leukocyten, nämlich Phagocyten, Lymphocyten (kleine Zellen) und Mastzellen (mit grossen Körnchen). Beim Defibriniren in geschlossenen Flaschen bekommt man höchstens 8% Phagocyten, beim Schlagen mit Stäbchen viel weniger. In den meisten Fällen habe ich denn auch in geschlossener Flasche defibrinirt.

ad 2. Ueber die künstliche Erzeugung des Exsudats wissen wir seitens der Bakteriologen, dass man dasselbe durch Injection einer Aufschwemmung von Aleuronat in Wasser, Kochsalzlösung oder Serum in die Pleura- oder Bauchhöhle erhält, sowie durch Injection sterilisirter Bakterienculturen. Ich kann ausserdem noch die Injection von 2 cc (nicht mehr) einer gesättigten Kochsalzlösung unter die Schulterhaut des Pferdes empfehlen. Nach 3 bis 4 Tagen entsteht in den meisten Fällen eine sehr bedeutende Schwellung, welche beim Eröffnen ein schönes dickes ausgiebiges Exsudat liefert und einige Tage bestehen bleibt. Das Thier wird dadurch nicht krank. Auf letztere Methode bin ich leider erst in letzter Zeit aufmerksam geworden, obgleich dieselbe in der thierärztlichen Praxis bereits lange Zeit zur Erregung einer reactiven Entzündung behufs der Heilung von Schulterlahmheit angewandt wird.

ad 3. Ueber die dritte Gewinnungsweise, aus Exsudat bei spontanen Krankheiten, kann ich mich sehr kurz fassen. Am meisten ist zelliges pleuritisches Exsudat des Menschen zu empfehlen. Bei Pferd und Rind ist gewöhnlich das Exsudat zu breiig und sehr oft theilweise zerfallen. Eine oder mehrere Auswaschungen, wobei die nicht zerfallenen Zellen sich schnell zu Boden senken, während die ferneren Partikelchen in einer opalescirenden Flüssigkeit suspendirt bleiben, genügen dann oft zur Reinigung der Zellen.

Ich theile die bis jetzt aufgeführten Untersuchungen über die Leukocyten in chronologischer Reihenfolge mit und handle an erster Stelle über:

I. Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf das Volumen der Leukocyten [1].

Litteratur.

1. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **35.** 1897. S. 280.
2. **von Limbeck**, Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. **35.** 1894. S. 309.
3. **Gürber**, Sitzungsber. d. physik. med. Gesellsch. zu Würzburg. 1895. Februar.

4. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 35. 1897. S. 252.
5. **Engelmann**, Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. I. Th. I. S. 379.
6. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 431.
7. **H. J. van der Schroeff**, Die Permeabilität der weissen Blutkörperchen für die Anionen von Natriumsalzen. Inaug.-Diss. Bern 1901.

Nachdem ich die durch von Limbeck [2] und Gürber [3] entdeckte Quellung der rothen Blutkörperchen unter dem Einfluss von CO_2 als eine osmotische Erscheinung aufzufassen gelernt hatte [4], drängte sich mehr und mehr der Gedanke auf, dass es sich da um einen besonderen Fall eines allgemeinen Prinzips handle.[1])

Schon vor Jahren hat Engelmann [5] auf die grosse Bedeutung der Wasserbewegung für die Formveränderung und — im Zusammenhang mit letzterer — für die Bewegungen des Protoplasma (amöboïde Bewegung, Flimmerbewegung etc.) hingewiesen. Gleichzeitig hob er hervor, wie die kleinsten Theilchen (Inotagmen), aus denen das Protoplasma aufgebaut gedacht werden kann, nach Wasseraufnahme ihre Form ändern und wie diese Formveränderung der einzelnen sehr beweglichen Inotagmen eine für uns sichtbare Gestaltveränderung der Inotagmen-Complexe zur Folge haben muss.

Die Wasseraufnahme selbst zu erklären, dazu konnte er bei dem damaligen Standpunkt der Wissenschaft keinen Versuch wagen. Jetzt scheint die Zeit gekommen zu sein, den Faden wieder aufzunehmen und die Wasserbewegung zur Aenderung des osmotischen Druckes in Beziehung zu setzen. Meine Versuche [6] ergaben mit Sicherheit, dass in der That, ausser bei den rothen Blutkörperchen, auch an vielen anderen Zellenarten Quellung und Schrumpfung durch osmotische Kräfte stattfindet. und dass selbst der Kern daran betheiligt ist. Hier wird von weissen Blutkörperchen die Rede sein.

Die Untersuchungen über den Einfluss des respiratorischen Gaswechsels auf das Volumen der Leukocyten wurden ursprünglich ausschliesslich mit Blutleukocyten angestellt. Spätere Versuche von van der Schroeff [7] in meinem Laboratorium haben die Resultate auch für zelliges Exsudat bestätigt.

Die Versuchsmethode war sehr einfach. Eine Aufschemmung von Blutleukocyten in Pferdeserum wurde in zwei Theile getheilt. Ein Theil wurde mit CO_2-Gas geschüttelt; der andere nicht. Von beiden wurde nun ein mikroskopische sPräparat angefertigt und sofort in ein Paraffinrändchen eingeschlossen. Dann wurde die Messung des Durchmessers

1) Vergl. oben S. 299.

der nunmehr kugelförmig gewordenen Zellen vorgenommen. Von jeder Blutsorte sind 25 Messungen ausgeführt worden. In den folgenden Tabellen ist jedesmal die Summe von 25 Messungen neben einander gestellt, so dass man ersehen kann, wie weit bei der Verschiedenheit der einzelnen Durchmesser die Genauigkeit der Methode geht.

Einfluss von CO_2 auf den Durchmesser der weissen Blutkörperchen.

Pferd	Durchmesser von je 25 weissen Blutkörperchen	Durchmesser von 100 weissen Blutkörperchen in μ
Schlachtblut	221, 207,5, 219,5, 211 μ	859 μ
Dasselbe Blut m. 100 Vol.-% CO_2 geschüttelt . . .	261, 269,5, 289,5, 269 μ	1089 μ

Die Durchmesser haben also unter dem Einfluss von CO_2 bedeutend zugenommen.

Das Umgekehrte beobachtet man, wenn z. B. Jugularisblut mit Luft geschüttelt wird. So stellte sich heraus, dass die Durchmesser-Summe von 100 weissen Blutkörperchen von in geschlossener Flasche defibrinirtem Jugularisblut 925,5 μ betrug; nach Schütteln des Blutes mit 5 Vol.-Pct. Luft war dieselbe 902 μ [1].

Nachdem so festgestellt war, dass Behandlung von Blut mit CO_2 Vergrösserung, und Behandlung mit Luft Verkleinerung des Durchmessers herbeiführte, wurden weisse Blutkörperchen von natürlichem Carotis- und Jugularisblut mit einander verglichen und ferner solche von Stauungsblut aus derselben Jugularis.

Hierzu wurde die Jugularis vor dem Aderlass während 7 Minuten comprimirt.

Pferd	Durchmesser von 25 weissen Blutkörperchen	Durchmesser von 100 weissen Blutkörperchen
Carotisblut	221, 224, 219,25, 221,75 μ	885,25 μ
Jugularisblut	236, 233,25, 232, 235,5 μ	937 μ
Stauungsblut (durch 7 Min. währende Compression der V. jugularis) . . .	239,25, 235,75, 235,5, 237,75 μ	948,25 μ

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der mittlere Durchmesser von 100 weissen Blutkörperchen in defibrinirtem Jugularisblut

grösser ist als im entsprechenden Carotisblut. Durch Stauung nimmt der Durchmesser zu. Man könnte nun meinen, dass vielleicht das Defibriniren auf irgend eine Weise für das Resultat verantwortlich gemacht werden könnte, in dem Sinne etwa, dass im Stauungsblut beim Defibriniren relativ mehr kleine Blutkörperchen zerstört werden als im gewöhnlichen Jugularisblut und im letzteren wieder mehr als im Carotisblut. Wurden die Blutsorten aber in Natrium-Oxalat aufgefangen, wodurch der Gerinnung vorgebeugt wurde und das Defibriniren also überflüssig war, so waren die Messungsresultate doch dieselben.

Weiter könnte die Bemerkung gemacht werden, dass die Blutkörperchen des Jugularisblutes vielleicht deshalb einen grösseren Gesammtdurchmesser zeigen, weil während der Strömung des Blutes durch die Capillaren gerade die kleineren weissen Zellen zerfallen und also im Jugularisblut nur die grösseren zur Messung gelangen. Um diesen Einwand zu beantworten, behandelte ich Carotisblut mit 5 % CO_2 und Jugularisblut mit 5 % Luft. Bekanntlich enthält Jugularisblut 5 Volumprocent CO_2 mehr als Carotisblut. Es ergab sich, dass der Durchmesser der Leukocyten des defibrinirten Carotisblutes nach Behandlung mit 5 % CO_2 zunahm und derjenige der Leukocyten des mit 5 % Luft geschüttelten Jugularisblutes abnahm [4].

Man darf also schliessen, dass im lebenden Organismus auch die weissen Blutkörperchen ebenso wie die rothen eine rhythmische Ab- und Anschwellung unter dem Einfluss des respiratorischen Gaswechsels erfahren.

Man wird sich erinnern, dass bei der Behandlung des Blutes mit CO_2 nicht nur eine Quellung der Blutkörperchen, sondern auch eine Steigerung der Alkalinität des Serums stattfindet. Ich untersuchte, ob die letztere Erscheinung auch eintritt, wenn weisse statt der rothen Blutkörperchen gebraucht werden.

2. Einfluss von Kohlensäure auf die Alkalinität von Leukocytenaufschwemmungen.

Litteratur.

Hamburger, Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 11. April 1897. Kurze Mittheilung. Ausführlicher Virchow's Arch. 156. 1899. S. 329.

Als Leukocytenaufschwemmung benutzte ich eine Suspension von weissen Blutkörperchen in Blutserum sowie serofibrinöses Exsudat.

Die Herstellung einer Suspension von Leukocyten in Serum bietet keine Schwierigkeit. Man nimmt Pferdeblut, lässt die rothen Blutkörperchen sedimentiren und hebt die leukocytenreiche, immer noch rothe Blutkörperchen enthaltende Flüssigkeit ab. Letztere wird centrifugirt, das klare Serum grösstentheils entfernt und das Sediment mit dem zurückgebliebenen Serum gut vermischt. Die sehr trübe Flüssigkeit ist dann roth. Ueberlässt man nun dieselbe einige Zeit sich selbst, so senken sich die meisten Erythrocyten zu Boden, und die überstehende trübe Schicht besteht fast ausschliesslich aus Serum und weissen Blutkörperchen.

30 cc dieser Flüssigkeit wurden mit 15 cc CO_2 geschüttelt und danach, natürlich in einem geschlossenen Gefäss, centrifugirt. In 20 cc des klaren Serums wurde die Menge des diffusiblen Alkalis bestimmt. Die gleiche Bestimmung wurde an dem klaren normalen Serum vorgenommen, welches der Einwirkung von CO_2 noch nicht ausgesetzt gewesen war. Die Ermittlung des diffusiblen Alkali wurde nach der schon beschriebenen Methode ausgeführt (Präcipitation des Eiweiss durch Zusatz des doppelten Volumens Alkohol, Filtration und Titration mit $^1/_{25}$ norm. Weinsäure und Lakmoïd als Indicator).

Aufschwemmung von Leukocyten in Blutserum. Einfluss von CO_2 auf den Gehalt des Serums an diffusiblem Alkali.

Flüssigkeiten:	25 cc des Filtrats entsprechen
Serum des normalen Blutes	6,0 cc $^1/_{25}$ norm. Weinsäure
„ der mit CO_2 behandelten Leukocytenaufschwemmung	6,75 „ „ „ „
Serum des normalen Blutes	5,8 „ „ „ „
„ der mit CO_2 behandelten Leukocytenaufschwemmung	7,1 „ „ „ „
Serum des normalen Blutes	6,1 „ „ „ „
„ der mit CO_2 behandelten Leukocytenaufschwemmung	7,15 „ „ „ „

Obgleich in den drei Versuchen Blut von drei verschiedenen Versuchsthieren benutzt wurde, sollte man von vornherein doch nicht erwarten, dass gleiche CO_2-Mengen einen so verschiedenen Einfluss auf die Alkalinität ausüben. Man bedenke aber, dass das Verhältniss zwischen Leukocytenzahl und Flüssigkeitsmenge in den drei Fällen verschieden war.

Uebrigens hat in allen drei Versuchen die CO_2 eine bedeutende Steigerung des Gehalts an diffusiblem Alkali in der Leukocytenaufschwemmung herbeigeführt.

Ausserdem habe ich noch zwei Versuche mit echtem Exsudat angestellt und zwar mit dem Peritoneal-Exsudat eines Pferdes. In Versuch a wurde das Exsudat mit 25, in Versuch b mit 50 Volumprocent CO_2 geschüttelt.

Einfluss von CO_2 auf den Gehalt von Exsudatflüssigkeit an diffusiblem Alkali.

Flüssigkeiten:	25 cc des Filtrates entsprechen	
	Versuch a (Behandlung mit 25% CO_2)	Versuch b (Behandlung mit 50% CO_2)
Flüssiger Theil des ursprünglichen, nicht mit CO_2 behandelten Exsudates	6,4 cc 1/25 norm. Weinsäure	6,4 cc 1/25 norm. Weinsäure
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Exsudates .	7,3 " " " "	7,65 " " " "

Man sieht, dass CO_2 auch im flüssigen Theil des natürlichen Exsudates eine bedeutende Steigerung des Gehalts an diffusiblem Alkali herbeiführt.

Mit pleuritischem Exsudat eines Hundes erhielt ich genau dasselbe Resultat. Die Ausführung des Versuchs erfolgte genau so, wie bei dem Peritoneal-Exsudat des Pferdes.

Einfluss von CO_2 auf den Gehalt von Exsudatflüssigkeit an diffusiblem Alkali.

Flüssigkeiten:	25 cc des Filtrates entsprechen	
	Versuch a (Behandlung mit 25% CO_2)	Versuch b (Behandlung mit 50% CO_2)
Flüssiger Theil des ursprünglichen, nicht mit CO_2 behandelten Exsudates	5,8 cc 1/25 norm. Weinsäure	5,8 cc 1/25 norm. Weinsäure
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Exsudates .	6,5 " " "	6,85 " " "

Somit hat CO_2 hier denselben Einfluss auf die Alkalinität der Exsudatflüssigkeit ausgeübt, wie beim Peritoneal-Exsudat des Pferdes.

Wie ist nun die Alkalinitäts-Vermehrung zu erklären? Es handelt sich hierbei um drei Momente:

1. Durch Einwirkung von CO_2 auf die seröse Flüssigkeit als solche wird diffusibles Alkali frei.
2. Durch die Quellung der Zellen auf Kosten des Wassers der Umgebung nimmt die Koncentration des ursprünglichen Alkaligehalts zu.
3. Alkalisch reagirende Bestandtheile wandern aus den Zellen in die seröse Flüssigkeit aus.

Der Existenzbeweis für das erste Moment wurde ganz allgemein von Zuntz und Loewy [7] und nachher von mir geführt und zwar mittelst verschiedener Methoden. Die Giltigkeit des zweiten Momentes geht aus meinen soeben mitgetheilten Volumbestimmungen hervor. Auch für die Bethätigung des dritten ist neuerdings durch meine bereits erwähnten, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. van der Schroeff ausgeführten Untersuchungen der Beweis geliefert worden, indem wir eine Vermehrung der Alkalinität nach Eliminirung des ersten und Würdigung des zweiten Momentes nachwiesen.

Die Eliminirung des ersten Momentes geschah dadurch, dass wir nicht den Gehalt an diffusiblem Alkali, sondern die Total-Alkalinität ermittelten. Hierzu brauchten wir die seröse Flüssigkeit nur gegen Lakmoïdpapier zu titriren. Man bestimmt so nicht nur die Alkalinität der löslichen basischen Alkalisalze (Na_2CO_3, $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, NaH_2PO_4), sondern auch diejenige der Albuminate. Die Menge der hinzuzufügenden neutralisirenden Säure wird also nicht durch den Umstand beeinflusst, ob durch die CO_2 eine gewisse Menge des $Na^{\cdot}$ vom Albuminat abgespalten wird oder nicht. Wenn man aber, wie in den bisher mitgetheilten Versuchen geschah, das Albuminat mittelst Alkohol aus der serösen Flüssigkeit entfernt, so enthält das Filtrat nur das diffusible Alkali, und von diesem ist dann um so mehr vorhanden, je mehr von dem Albuminat durch CO_2 zersetzt worden ist.

Das zweite Moment, die Quellung der weissen Blutkörperchen, wurde in den Versuchen von van der Schroeff genau in Rechnung gebracht. Nachdem dieser Faktor gehörig berücksichtigt war, zeigte sich bei der Titration der Gesammtalkalinität, dass unter dem Einfluss von CO_2 in der That alkalisch reagirende Bestandtheile aus den weissen Blutkörperchen übergewandert waren (vergl. S. 423 ff.).

3. Einfluss von Kohlensäure auf die antibakterielle Wirkung der Exsudatflüssigkeit.

Litteratur.

Hamburger, Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. 11. April 1897. Kurze Mittheilung; ausführlich Virchow's Arch. **156**. 1899. S. 329.

Bekanntlich findet bald nachdem eine Entzündung eingetreten ist, Verlangsamung des Blutstromes in den Capillaren und kleinen Venen statt. Je heftiger die Entzündung ist, um so grösser ist die Verlangsamung und um so grösser auch die CO_2-Anhäufung im entzündeten Gewebe.

Nach dem, was wir bei dem Einfluss von CO_2 auf das antibakterielle Vermögen des erythrocytenreichen Serums gesehen hatten (vergl. S. 280 ff.), liess sich erwarten, dass auch bei der Einwirkung von CO_2 auf künstliches oder wahres Exsudat das antibakterielle Vermögen der Flüssigkeit zunehmen würde.

Zur experimentellen Prüfung dieser Voraussetzung verfuhr ich auf dieselbe Weise und benützte auch dieselben Bakterien wie früher.

Ich lasse einige Versuche folgen.

Aufschwemmung von Leukocyten in Blutserum. Einfluss von CO_2 auf das antibakterielle Vermögen des Serums.

Flüssigkeiten	Milzbrand		Staphylococcus	
	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien n. 9 Stunden	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien n. 9 Stunden
Serum des normalen Blutes . .	2 Stunden	49	3 Stunden	65
„ der mit 50 Vol.-% CO_2 behandelten Leukocytenaufschwemmung	4 „	23	4 „	31
Serum des normalen Blutes . .	1 Stunde	70	3 Stunden	73
„ der mit 50 Vol.-% CO_2 behandelten Leukocytenaufschwemmung	4 Stunden	53	4 „	49
Serum des normalen Blutes . .	2 Stunden	81	2 Stunden	65
„ der mit 50 Vol.-% CO_2 behandelten Leukocytenaufschwemmung	4 „	54 1/2	5 „	49

Einfluss von CO_2 auf das antibakterielle Vermögen von Exsudatflüssigkeit.

Flüssigkeiten	Milzbrand		Staphylococcus	
	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien n. 12 Stunden	Trübung tritt ein nach	Volumen der Bakterien n. 12 Stunden
Flüssiger Theil des nicht mit CO_2 behandelten Peritoneal-Exsudates (Pferd)	3 Stunden	87	1 Stunde	56
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Peritoneal-Exsudates (Pferd)	6 „	51	5 Stunden	22 1/2
Flüssiger Theil des nicht mit CO_2 behandelten Pleura-Exsudates (Hund)	4 Stunden	84	2 Stunden	70
Flüssiger Theil des mit CO_2 behandelten Pleura-Exsudates (Hund)	6 „	72	4 „	38

Alle Versuche lehren übereinstimmend, dass unter dem Einfluss von CO_2 das antibakterielle Vermögen der Exsudatflüssigkeit gegen Milzbrand sowie gegen Staphylococcus bedeutend zunimmt.

Waren die obigen Betrachtungen bezüglich der Vermehrung der Alkalinität und der damit zusammenhängenden Steigerung des antibakteriellen Vermögens der Exsudatflüssigkeit durch CO_2 richtig, so liess sich erwarten, dass der Einfluss von CO_2 sich um so stärker geltend machen würde, je grösser die relative Leukocytenzahl war. Denn es muss nicht nur die Eindickung des Serums mit steigender Leukocytenzahl zunehmen, sondern es muss auch um so mehr Alkali aus den Leukocyten in die Umgebung überwandern, je grösser die Zahl der Leukocyten ist.

Die folgenden Versuche bestätigen diese Schlussfolgerung. Sie sind theilweise mit natürlichem Peritoneal-Exsudat eines Hundes (erste Tabelle) angestellt, zum andern Theil mit einem durch Aleuronat-Aufschwemmung hervorgerufenen Pleura-Exsudat derselben Thierspecies (zweite Tabelle).

200 cc des aseptisch aufgefangenen Peritoneal-Exsudats wurden centrifugirt, 100 cc der klaren serösen Flüssigkeit entfernt und die zurückgebliebene seröse Flüssigkeit mit dem Sediment gut vermischt. Von dieser leukocytenreichen Flüssigkeit

wurden 100 cc mit 50 Vol.-% CO_2 geschüttelt. Letzteres geschah auch mit 100 cc des ursprünglichen, weniger Leukocyten enthaltenden Exsudats.

Nach Centrifugirung der beiden mit CO_2 geschüttelten Exsudat-Mengen wurden die flüssigen Theile abgehoben und ihr Gehalt an diffusiblem Alkali, sowie ihr antibakterielles Vermögen verglichen.

Einfluss der relativen Leukocytenzahl auf die durch CO_2 herbeigeführte Steigerung der Alkalinität und des antibakteriellen Vermögens der Exsudatflüssigkeit.

Flüssigkeiten	25 cc des alkoholischen Filtrats erfordern	Trübung tritt ein nach	Volumen des Milzbrand-Sediments nach 15 Stunden
Flüssiger Theil des unveränderten, nicht mit CO_2 behandelten Exsudats .	5,9 cc 1/25 norm. Weinsäure	3 Stunden	74
Flüssiger Theil des mit 50% CO_2 behandelten, im übrigen unveränderten, ursprünglichen Exsudats	6,85 „ „ „	5 „	59
Flüssiger Theil des mit 50% CO_2 behandelten, leukocytenreicher gemachten Exsudats	7,15 „ „ „	7 „	48

Diese Versuchsreihe zeigt in Uebereinstimmung mit den früheren Ergebnissen, dass CO_2 die Alkalinität und auch die antibakterielle Kraft der Exsudatflüssigkeit steigert; sie lehrt aber weiter, dass diese Steigerungen dort am grössten sind, wo die relative Leukocytenmenge die bedeutendste ist.

Die folgende Tabelle giebt die Resultate gleichartiger Versuche an einem mittelst Aleuronat-Aufschwemmung erhaltenen Pleura-Exsudat.

Das Exsudat wurde in Hundeblutserum vertheilt; die ganze Exsudatmenge betrug nach der Verdünnung 100 cc. Hiervon wurden 65 cc centrifugirt und alsdann 30 cc der klaren serösen Flüssigkeit entfernt. Das zurückgebliebene Serum wurde mit dem Sediment gut gemischt und die so erhaltenen 35 cc leukocytenreiche Flüssigkeit wurden mit 50 Vol.-% CO_2 geschüttelt. In gleicher Weise wurden 35 cc des ursprünglichen, weniger Leukocyten enthaltenden Exsudats mit 50 Vol.-% CO_2 geschüttelt.

Nach Centrifugirung der beiden Exsudate wurden die Flüssigkeiten abgehoben und in Beziehung auf den Gehalt an diffusiblem Alkali und auf das antibakterielle Vermögen verglichen. Als Mikrobe wurde der Staphylococcus angewandt.

Einfluss der Leukocytenmenge auf die durch CO_2 herbeigeführte Steigerung der Alkalinität und des antibakteriellen Vermögens der Exsudatflüssigkeit.

Flüssigkeiten	25 cc des alkoholischen Filtrats erfordern	Trübung tritt ein nach	Volumen des Staphylococcus-Sediments nach 14 Stunden
Flüssiger Theil des unveränderten, nicht mit CO_2 behandelten künstlichen Exsudats	5,65 cc 1/25 norm. Weinsäure	3 Stunden	50
Flüssiger Theil des mit 50 % CO_2 behandelten, im übrigen unveränderten, ursprünglichen Exsudats	6,6 „ „ „	6 „	30
Flüssiger Theil des mit 50 % CO_2 behandelten, leukocytenreicher gemachten Exsudats .	6,95 „ „ „	7 „	21

Auch aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, dass der Einfluss von CO_2 auf die Alkalinität und das antibakterielle Vermögen der Exsudatflüssigkeit sich um so stärker geltend macht, je mehr Leukocyten sich in dem Exsudat befinden.

Bereits die alten Pathologen pflegten dem sogenannten dicken Eiter, dem „Pus bonum et laudabile“, einen heilsamen Einfluss zuzuschreiben. Erst in den letzten Jahren ist es aber gelungen, für diesen Einfluss eine plausible Erklärung zu finden, indem sich herausstellte, dass der zellige und der flüssige Theil des Exsudats oft das Vermögen besitzen, Bakterien zu tödten.

Die vorstehenden Untersuchungen haben in der ganzen Angelegenheit einen neuen Gesichtspunkt erschlossen. Je dicker der sogenannte Eiter ist, je mehr Leukocyten er also enthält, um so mehr wird die bei der Entzündung auftretende CO_2 die antibakterielle Kraft der Exsudatflüssigkeit steigern.

Ich sprach bisher nur über den Einfluss von CO_2 auf das antibakterielle Vermögen der Exsudatflüssigkeit; es kommt mir nicht

unwahrscheinlich vor, dass unter dem Einfluss von CO_2 auch die antibakterielle Wirkung der Phagocyten zunehmen wird, mit anderen Worten, dass die von ihnen aufgenommenen Bakterien um so schneller zu Grunde gehen werden, je mehr CO_2, bezw. diffusibles Alkali sie enthalten.

Ich habe mich sehr bemüht, den Einfluss von CO_2 auf die von Phagocyten aufgenommenen Mikroben festzustellen; bis jetzt ist es mir aber nicht gelungen, weder in vitro, noch in vivo. In vitro nicht, weil es mir nicht gelang, eine Combination von Bakterien und weissen Blutkörperchen zu finden, bei der ein Zugrundegehen oder eine Degeneration der Mikroben unter dem Mikroskop verfolgt werden konnte! Dies wäre aber nothwendig, um festzustellen, ob der Vorgang schneller n de n normalen oder in den CO_2-Phagocyten sich abspielt. Noch lieber hätte ich die Frage in vivo beantwortet, aber bis jetzt verfügte ich über kein Mittel, um Bakterien dem Einfluss von weissen Blutkörperchen mit Ausschluss von Gewebsflüssigkeit auszusetzen.

Es verdient indessen erwähnt zu werden, dass CO_2 die Chemotaxis und die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten nicht begünstigt, sondern dieselbe vielmehr in sehr merklichem, wenn auch nicht bedeutendem Maasse beeinflusst.

4. Einfluss der Kohlensäure auf Chemotaxis und Aufnahmefähigkeit der Phagocyten.

Litteratur.

Hamburger, Virchow's Arch. 156. 1899. S. 329.

Man kann bei der Phagocytose drei Momente unterscheiden:

a) Die Phagocyten bewegen sich nach den Mikroben zu (Chemotaxis).

b) Sie nehmen Mikroben auf.

c) Die aufgenommenen Mikroben werden getödtet.

a) Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis.

Um den Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis zu studiren, benutzte ich, nach dem Vorgang von Hess, anfänglich viereckige, etwa 0,2 mm hohe, an einer Seite offene Glaskammern. Diese Kammern wurden mit Culturen beschickt und unter die Haut gebracht. Nach einigen Stunden sah man nun die Capillarspalte theilweise mit Leukocyten erfüllt; die Begrenzung der weissen Blutkörperchen war aber nicht scharf, und bildete nur selten eine wohl conturirte Linie. In Folge dessen

bot es Schwierigkeiten zu unterscheiden, wo die meisten Leukocyten eingedrungen waren, in die Kammer, die in der Hauttasche des normalen, oder in diejenige, welche in der des Stauungsbeines gelegen hatte. Ausserdem stiess das Experimentiren mit jenen Kämmerchen auf grosse technische Schwierigkeiten. Ich habe mich deshalb schliesslich etwa 1 cm langer, an einer Seite geschlossener Capillaren bedient. Dieselben wurden in der ganzen Länge und ziemlich tief in jede der an beiden Vorderbeinen symmetrisch angelegten Hauttaschen hineingeschoben.

Um die Capillaren in der gewünschten Richtung zu halten und sie später leicht wieder finden zu können, wurden sie in ein parallelepipedisches Stückchen Kork gesteckt. In jedes Korkstückchen wurden drei Röhrchen parallel eingesteckt (natürlich durch Canäle, die vorher mit einer Nadel eingebohrt waren). Die Korkstückchen waren so hoch, dass die Enden der Röhrchen etwa 1 mm oben und unten hervorragten.

Die Anfertigung und Füllung der Capillarröhrchen geschah in folgender Weise. Ein sterilisirtes Glasrohr wurde in einer breiten Flamme lang ausgezogen, am weiteren Ende zugeschmolzen und dann mit dem offenen capillaren Ende in eine Cultur eingetaucht. Wenn die Cultur bis zu ausreichender Höhe aufgestiegen war, wurde das lange ganz mit Cultur angefüllte Capillarrohr mittelst einer sehr feinen Feile angeschnitten, abgebrochen und an einem Ende zugeschmolzen. 1 cm von dem geschlossenen Ende wurde ein feiner Feilstrich gemacht und das erste Röhrchen abgebrochen. Danach wurde das geöffnete Ende des langen Capillarrohres wieder zugeschmolzen und in 1 cm Distanz vom geschlossenen Ende wieder ein feiner Feilstrich gemacht u. s. w.

Bei Hunden war es nothwendig, mit dem Hineinbringen der Korkstückchen zu warten, bis die geringe Blutung, welche bei der Präparirung der Hauttasche entstand, gestillt war. Sonst drangen auch rothe Blutkörperchen mit in die Capillarröhrchen ein. Bei Kaninchen dagegen braucht man nicht zu warten, weil die Haut da so wenig fest aufliegt, dass die Präparirung der Hauttasche ohne merkliche Blutung erfolgen kann.

Nach Entfernung der beiden mit den offenen Enden der Röhrchen nach unten liegenden kleinen Vorrichtungen aus den mittelst Seidenfadens geschlossenen Wunden wurden die Längen der Leukocytensäulen gemessen und je drei zu einander addirt. Als Culturen wurden Milzbrand und B. Coli in Bouillon und in 0,9 %iger NaCl-Lösung verwendet; theilweise auch Culturen in Serum.

In den fünf ersten Versuchen wurde an einem Bein Stauung herbeigeführt, n a c h d e m die Röhrchen unter die Haut geschoben waren. In den sechs letzten Experimenten VI, VII, VIII, IX, X und XI dagegen

rief ich zuvor (durch einfache Ligatur) ein kräftiges Oedem hervor und führte dann erst die kleinen Vorrichtungen in die Hauttasche ein. Das Oedem war immer so stark, dass es im weiteren Verlauf des Versuches nicht mehr mittelst einer Ligatur unterhalten zu werden brauchte. Es war noch nach 24 Stunden sehr deutlich zu bemerken.

In den ersten Versuchsreihen war das Oedem etwa drei Stunden nach Anlegung der Ligatur schon sichtbar. Es braucht kaum gesagt zu werden, dass alle Manipulationen unter sorgfältigen aseptischen Cautelen ausgeführt wurden.

Die folgende Tabelle enthält eine Uebersicht der erzielten Resultate.

Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis.

Versuchsnummer	Thierart	Zeit, welche die Capillarröhrchen unter der Haut gelegen haben	Inhalt der Capillarröhrchen	Länge der Leukocytensäule, ausgedrückt in halben Millimetern	
				Normales Bein	Stauungsbein
I	Hund	5 1/2 Std.	Milzbrand in Hundeserum	3 + 3 + 2 1/4 = 8 1/4	3 + 3 + 2 = 8
II	Hund	24 „	Milzbrand in Hundeserum	8 1/4 + 7 1/4 + 5 1/4 = 20 3/4	5 1/2 + 6 3/4 + 4 1/2 = 16 3/4
III	Hund	23 „	B. coli in Hundeserum	4 1/2 + 3 1/2 + 4 = 12	6 + 5 + 4 = 15
IV	Kaninchen	23 „	B. coli in Hundeserum	6 + 7 + 5 = 18	11 1/2 + 8 + 9 1/2 = 29
V	Hund	25 „	Milzbrand in NaCl 0,9 %	3 + 3 1/2 + 3 = 9 1/2	4 + 4 + 4 1/2 = 12 1/2
VI	Hund	7 „	B. coli in NaCl 0.9 %	4 + 4 1/2 + 4 1/2 = 13	5 + 3 1/2 + 4 = 12 1/2
VII	Kaninchen	18 „	B. coli in NaCl 0,9 %	5 + 5 1/2 + 5 1/4 = 15 3/4	4 1/2 + 4 + 4 1/2 = 13
VIII	Kaninchen	8 „	B. coli in Bouillon	3 3/4 + 4 + 4 1/2 = 12 1/4	3 1/4 + 3 3/4 + 3 1/2 = 10 1/2
IX	Hund	18 „	Milzbrand in Bouillon	6 + 4 + 4 1/2 = 14 1/2	6 1/4 + 6 + 6 = 18 1/4
X	Kaninchen	10 „	B. coli in Bouillon	5 3/4 + 5 + 5 1/2 = 16 1/4	5 3/4 + 4 1/2 + 4 1/2 = 14 3/4
XI	Hund	12 „	Milzbrand in NaCl 0,9 %	7 + 7 + 6 1/2 = 20 1/4	6 1/2 + 6 + 7 = 19 1/2

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass in zwei Versuchen (I und VI) die gesammten Leukocytensäulen dieselbe Länge besitzen; in zwei Versuchen III und V sind die Säulen unter dem Einfluss venöser Stauung

ein wenig grösser als unter normalen Umständen, in einem Versuche (IV) sogar unerwartet viel grösser. In den sechs übrigen Experimenten (II, VII, VIII, IX, X und XI) dagegen hat die venöse Stauung einen ungünstigen Einfluss auf die Chemotaxis ausgeübt.

Der Einfluss venöser Stauung auf die Chemotaxis ist also im Allgemeinen gering. Wo er sich in den Versuchen geltend macht, war er aber meist von beeinträchtigender Natur.

b) Einfluss venöser Stauung und von Kohlensäure auf die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten.

Um den Einfluss venöser Stauung auf die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten kennen zu lernen, war es angezeigt, wie bei den vorigen Experimenten Capillarröhrchen mit einer Cultur zu versehen und dieselben in entsprechende Hauttaschen der beiden Vorderpfoten zu legen. Dann wurden etwa 24 Stunden nachher die eingetretenen weissen Blutkörperchen entfernt und man konnte für die beiden Pfoten untersuchen, wie viel Procent der weissen Blutkörperchen Bakterien aufgenommen hatten. Als solche wurden Milzbrandbakterien gebraucht und als Versuchsthier der Hund.

Die Versuche lehrten, dass venöse Stauung die Fähigkeit der Phagocyten des Hundes, Milzbrandbacillen in sich aufzunehmen, ein wenig beeinträchtigt.

Mit diesem Resultat stehen die Ergebnisse zahlreicher von mir ausgeführter Experimente in Einklang, in welchen der Einfluss reiner Kohlensäure auf die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten studirt werden sollte.

Es schien mir von Belang, hierzu keinerlei Stoffe zu verwenden, die auf die Phagocyten einen chemischen Einfluss ausüben konnten. Ich benützte deshalb fein gepulverte Knochenkohle, die ich den üblichen Carminkörnchen vorzog, weil schwarze Kohlestückchen viel leichter in den weissen Blutkörperchen erkannt werden können.

Als leukocytenhaltige Flüssigkeit wurde anfänglich Kaninchenblut angewendet, doch musste ich mich bald nach einer anderen Flüssigkeit umsehen, weil es sich zu selten ereignete, dass ein kohlehaltiges weisses Blutkörperchen unter dem Mikroskop sichtbar war. Bei näherer Betrachtung war das auch nicht überraschend. Denn auf 350 Blutkörperchen kommt im Mittel ein Leukocyt vor, und von der totalen Leukocytenzahl sind nur ungefähr 8% phagocytär. Man hat also nur die

Chance, auf 4375 Erythrocyten ein Kohle enthaltendes weisses Blutkörperchen zu sehen.

Deshalb griff ich auf eine in der bereits erwähnten Weise gewonnene Aufschwemmung von Leukocyten des Pferdes in Pferdeserum zurück. — Um den Einfluss von CO_2 zu studiren, wurden zwei gleiche Theile von dieser leukocytenreichen Flüssigkeit genommen, deren einer mit einem bekannten Volumen CO_2 geschüttelt wurde, während der andere keiner derartigen Behandlung unterworfen wurde. Dann wurden die beiden Röhrchen geschlossen und während einer Stunde auf Körpertemperatur gehalten; endlich wurde zu beiden Knochenkohle hinzugefügt und die Flüssigkeit viertelstündlich ein wenig geschüttelt. Nach einer bestimmten Zeit entfernte ich die Röhrchen aus dem Brutofen und fertigte von dem Inhalt Präparate zur mikroskopischen Untersuchung an, indem ein Tropfen der schwarzen Flüssigkeit zwischen Objectträger und Deckgläschen gebracht und in ein Paraffinrändchen eingeschlossen wurde.

Um Präparate zu erhalten, in welchen die Leukocyten längere Zeit mit Kohle in Berührung gewesen waren, hätte man nach Anfertigung der beiden soeben erwähnten Präparate die Röhrchen wieder in den Brutschrank setzen können. Ich unterliess dies aber, weil durch das Oeffnen der Röhrchen der CO_2-Gehalt fortgesetzt abnehmen würde. Es war also vortheilhafter, für jeden Versuch ein neues Paar Röhrchen zu nehmen. Um zu vermeiden, dass in einem Präparat zweimal dieselben Leukocyten untersucht wurden, bediente ich mich eines verschiebbaren Objecttisches.

In der Tabelle auf S. 418 sind einige der erzielten Resultate zusammengefasst.

Wie man bemerkt, habe ich die Blutkörperchen nicht länger als 1 1/2 Stunde mit Kohle in Berührung gelassen, weil sich in zahlreichen Experimenten ergeben hatte, dass bei längerer Berührung die Zahl der kohlehaltigen Phagocyten nicht zunahm.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass unter dem Einfluss von 25—50 Vol.-% CO_2 die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten verringert wird.

Nach Einwirkung von 10 Vol.-% und weniger kann man von einer Verringerung der Aufnahmefähigkeit nichts bemerken.

Fasst man die in diesem Abschnitt gewonnenen Ergebnisse zusammen, so scheint venöse Stauung (resp. CO_2) einen mehr oder weniger ungünstigen Einfluss auf Chemotaxis und Aufnahmefähigkeit der Phago-

cyten auszuüben. Trotzdem scheint die gleichzeitige Zunahme des antibakteriellen Vermögens der Gewebsflüssigkeit den schädlichen Einfluss dieser beiden Faktoren von Zeit zu Zeit dermassen zu übertreffen, dass

Einfluss von CO_2 auf die Aufnahmefähigkeit der Phagocyten für Kohlepartikelchen.

CO_2-Menge, mit welcher die leukocytenhaltige Flüssigkeit geschüttelt war	Zeit, während welcher die weissen Blutkörperchen mit Knochenkohle in Berührung waren	Anzahl der untersuchten weissen Blutkörperchen	Procentgehalt der kohlenhaltigen Leukocyten	
			Ohne Behandlung mit CO_2	Nach Behandlung mit CO_2
50 Vol.-%	20 Minuten	400	8,4	5
	3/4 Stunde	400	8,9	5,5
	1 1/2 „	400	12	7
25 Vol.-%	3/4 Stunde	400	8	5,5
	1 1/2 „	450	8	6
10 Vol.-%	3/4 Stunde	400	7	7,5
	1 1/2 „	400	9,5	8,5
5 Vol.-%	3/4 Stunde	500	8,6	9
	1 1/2 „	500	9,4	9

— wie die medicinische Praxis und auch das Thierexperiment zeigen — die venöse Stauung einen günstigen Einfluss bei infectiösen Processen auszuüben vermag (Vergl. S. 288).

5. Einfluss geringer Mengen Alkali und Säure auf den Durchmesser der Leukocyten.

Litteratur.

Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 31.

Ebenso wie bei den rothen Blutkörperchen habe ich auch bei den weissen den Einfluss von Spuren Alkali und Säure auf das Volumen resp. auf den Durchmesser untersucht. Hierzu diente eine Aufschwemmung von Blutleukocyten im entsprechenden Serum.

Von dieser Aufschwemmung wurden 25 cc unter fleissigem Umschütteln allmählich mit 1 cc Wasser, bezw. 1 cc 1/10 norm. HCl und 1 cc 1/10 norm. KOH versetzt. Zwei Stunden später fertigte ich mikro-

skopische Präparate an und maass in bekannter Weise in jedem Präparat die Durchmesser von 100 weissen Blutkörperchen.

Die folgende Tabelle enthält die Resultate einer der Versuchsreihen.

Einfluss von Säure und Alkali auf den Durchmesser der Leukocyten.

	Summe der Durchmesser von je 25 weissen Blutkörperchen	Summe der Durchmesser von 100 weissen Blutkörperchen
Ursprüngliches Serum	197; 196,25; 191; 195 μ	779,25 μ
25 cc Serum + 1 cc Wasser . . .	207,25; 201,25; 201; 207,75 μ	817 „
25 „ „ + 1 „ 1/10 norm. HCl	204; 209; 215,5; 204,5 μ	833 „
25 „ „ + 1 „ 1/10 „ KOH	205; 192,75; 206; 197,75 μ	801,5 „

Man erkennt, dass die weissen Blutkörperchen durch Hinzufügung von Wasser quellen. Diese Quellung wird aber viel erheblicher, wenn man zu dem Serum dasselbe Volumen sehr stark verdünnter Salzsäure hinzufügt; ein gleiches Volumen $^1/_{10}$ norm. KOH-Lösung führt dagegen Schrumpfung herbei.

Die weissen Blutkörperchen verhalten sich also gegenüber Spuren Alkali und Säure genau wie die rothen, sie zeigen Quellung durch Säure, Schrumpfung durch Alkali.

6. Volumänderungen der weissen Blutkörperchen unter dem Einfluss hypisotonischer und hyperisotonischer Lösungen. Gerüst und intraglobularer Inhalt.

Litteratur.

Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898. S. 317.

Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen ist oben S. 337 erwähnt worden. In Betreff der Methodik der Versuche und der Berechnungsweise kann ich mich auf das dort gesagte beziehen; wegen der Gewinnung der Leukocyten verweise ich auf S. 401. Ich kann also unmittelbar zur Mittheilung einiger Versuchsergebnisse übergehen, die ich in einer Tabelle zusammenfasse. Zum besseren Verständniss derselben mache ich darauf aufmerksam, dass die erste Spalte die benutzten Flüssigkeiten angiebt. und dass unter diesen Flüssigkeiten sich NaCl-Lösungen von 0,25 % und 0,50 % befinden, welche für die ent-

Volumveränderung der weissen Blutkörperchen durch hyperisotonische und hypisotonische Lösungen.

I.	II.	III.		IV.	V.	VI.
Flüssigkeiten	Volumen des Sediments	Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanzen berechnet aus		Mittleres Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanzen	Mittl. Procentgehalt d. Leukocyten an Protoplasmagerüst + eiweissartige Substanzen %	Mittl. Proc.-Geh. d. Leukocyt. an intraglob. Flüssigk. excl. eiweissart. Subst.
a) NaCl-Lösung 0,7 %	49,25	a u. d	23,9			
b) „ 0,93 „				24,1	56,3	**43.7**
(isoton. mit dem Serum)	**42,75**	b „ c	24,3			
c) NaCl-Lösung 1,5 %	35,75					
a) NaCl-Lösung 0,5 %	40,25	a u. c	(19,4)		(63,6)	
b) „ 0,7 „	35	b „ d	16,7	16,55	54,3	**45,7**
c) „ 0,94 „	**30,5**	c „ d	16,45			
d) „ 1,5 „	25,25					
a) NaCl-Lösung 0,25 %	30,5	a u. d	(20,46)		(88)	
b) „ 0,5 „	29,25	b „ d	(15,8)		(67,9)	
c) „ 0,7 „	26,50	c „ e	12,4	12,5	53	**47**
d) „ 0,9 „	**23,25**	d „ e	12,6			
e) „ 1,5 „	19					
a) NaCl-Lösung 0,25 %	37,75	a u. d	(18,72)		(78)	
b) „ 0,5 „	30,25	b „ d	(16,18)		(63,2)	
c) „ 0,7 „	27,25	c „ e	13,2	13,35	55,6	**44,4**
d) „ 0,9 „	**24**	d „ e	13,5			
e) „ 1,5 „	19,75					
a) NaCl-Lösung 0,25 %	59,75	a u. d	(29,45)		(79,6)	
b) „ 0,5 „	49,75	c „ d	(24,12)		(65,2)	
c) „ 0,7 „	43	e „ f	20,96			
d) „ 0,98 „	**37**	d „ f	20,4	20,72	56	**44**
e) „ 1,2 „	33,75	c „ e	20,8			
f) „ 1,5 „	31					
a) Serum	**34,75**	a u. b	19,75			
b) „ + 20 % Wasser	37,75	a „ c	19,70	19,73	56,7	**43,3**
c) „ + 40 „ „	40,75	a „ d	19,74			
d) „ + 50 „ „	42,25					
a) Serum	**33**	a u. b	18			
b) „ + 20 % Wasser	36	a „ c	18	17,83	54	**46**
c) „ + 40 „ „	39	a „ d	17,5			
d) „ + 50 „ „	40,75					
a) Serum	**32,75**	a u. b	17,75			
b) „ + 20 % Wasser	35,75	a „ c	18,37	17,78	54,3	**45,7**
c) „ + 40 „ „	38,5	a „ d	17,24			
d) „ + 50 „ „	40,5					

sprechenden Versuche bei den rothen Blutkörperchen nicht zu gebrauchen waren, weil dadurch Farbstoffaustritt herbeigeführt wird. Die mit Hülfe dieser Lösungen gewonnenen Werthe sind in Klammern gesetzt.

Die zweite Spalte enthält die Volumina des Sediments nach Einwirkung relativ grosser Mengen der in der ersten Spalte angegebenen Flüssigkeiten.

In der dritten Spalte findet man das Volumen des Protoplasmagerüsts + eiweissartiger Substanzen, wie es sich aus den in Spalte II erhaltenen Zahlen berechnen lässt. Spalte IV enthält das Mittel der einzelnen in Spalte III abgeleiteten Werte und in Spalte V findet man den in Spalte IV gefundenen Mittelwerth in Procenten des Volumens der Gesammtblutkörperchen ausgedrückt.

Endlich giebt Spalte VI den Procentgehalt an intraglobularer Flüssigkeit an, in welche das Volumen der darin gelösten eiweissartigen Stoffe, einschliesslich des Hämoglobins, nicht mit einbezogen ist.

Spalte II zeigt, dass die weissen Blutkörperchen ebenso wie die rothen in hypisotonischen Lösungen quellen und in hyperisotonischen schrumpfen. Spalte III lehrt, dass in jeder Versuchsreihe die aus den verschiedenen einzelnen Versuchen berechneten Werthe für das Volumen des Protoplasmagerüstes + eiweissartige Substanzen sehr gut untereinander übereinstimmen, wenn Lösungen von 0,7 % NaCl und mehr angewendet werden. Wo dagegen 0,25 %ige und 0,5 %ige Lösungen benutzt wurden, fielen die erhaltenen Resultate höher aus.

Letzterer Befund lässt sich folgendermaassen erklären. In einer so schwachen Salzlösung, wie einer 0,25 %igen und 0,5 %igen, nimmt das Volumen der intracellularen Flüssigkeit derart zu, dass durch die grosse Spannung das Protoplasma permeabel wird und den Inhalt durchgehen lässt. Infolge dessen kann die Quellung der Blutkörperchen nicht einen so grossen Betrag erreichen, wie ihn die Berechnung in einer 0,25 %igen oder 0,5 %igen NaCl-Lösung erwarten lässt, und die Gleichung musste folglich einen zu grossen Werth für p liefern.

Diese Auffassung steht in vollständiger Analogie mit den Beobachtungen bei rothen Blutkörperchen, bei welchen der Austritt des flüssigen Zelleninhalts infolge seines Gehaltes an Hämoglobin sichtbar wird.

Wäre also die intracellulare Flüssigkeit der weissen Blutkörperchen gefärbt, so würde man sehr wahrscheinlich auch bei ihnen den bei den rothen beobachteten Zusammenhang zwischen Salzkoncentration und Inhaltsaustritt direct wahrnehmen können. Man würde dann auch bei weissen Blutkörperchen, ebenso wie bei den rothen, die sogenannte „Resistenz“ gegen Salzlösungen bestimmen können.

Weiter lehrt die Tabelle in Spalte V, dass das Volumen p von Protoplasma + eiweissartigen Stoffen sich zwischen 56,7 % und 53,3 % des ganzen Zellvolumens bewegt, wenn man die Versuche mit 0,5 %igen und 0,25 %igen NaCl-Lösungen ausser Betracht lässt.

Aus den mit 0,5 %iger NaCl-Lösung angestellten Versuchen ergiebt sich p entschieden grösser (67,9 % bis 63,2 %) und aus den mit 0,25 %iger NaCl-Lösung ausgeführten Experimenten findet man p noch grösser, nämlich 88 % bis 78 %. Wie aber soeben betont wurde, geben die an den mittelst 0,25 %iger und 0,5 %iger NaCl-Lösung gewonnenen Zahlen keinen richtigen Werth für das Volumen des Gerüstes.

Versetzt man die weissen Blutkörperchen mit einer grossen Menge destillirten Wassers, so entsteht eine gelatinöse Masse durch Zusammenklebung der zerstörten Leukocyten.

Die Resultate der hier und auf S. 338 ff. mitgetheilten Versuche lassen sich in den folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Die weissen Blutkörperchen quellen durch hypisotonische und schrumpfen durch hyperisotonische Lösungen, was mit den bei den mikroskopischen Messungen erhaltenen Ergebnissen (S. 420) übereinstimmt.

2. Die procentische Grösse der Quellung und Schrumpfung stimmt vollkommen mit der überein, die auch die rothen Blutkörperchen in entsprechenden Lösungen zeigen. Aus dieser Thatsache ist die Schlussfolgerung zu ziehen, dass das procentuale Volumen der für die Wasseranziehung verantwortlichen intraglobularen Flüssigkeit in beiden Zellenarten gleich ist.

3. Ebenso wie bei den rothen Blutkörperchen lassen sich auch die entsprechenden an den weissen Blutzellen beobachteten Erscheinungen am einfachsten so deuten, dass man annimmt, die weissen Blutkörperchen bestehen aus einem Protoplasmanetz, in dessen geschlossenen oder nicht geschlossenen Maschen sich eine flüssige oder halbflüssige Masse befindet, welche allein die wasseranziehende Kraft der Zelle repräsentirt. Bei den rothen Blutkörperchen ist diese intracellulare Flüssigkeit roth, bei den weissen farblos. Ueber das Verhalten der Kerne vergl. Theil III, wo sich zeigen wird, dass der Kern sich in gleichem procentischen Grade an der Volumänderung betheiligt, wie der Zellkörper.

7. Die Permeabilität der weissen Blutkörperchen.

Litteratur.

van der Schroeff, Die Permeabilität der weissen Blutkörperchen für die Anionen von Natriumsalzen. Inaug.-Diss. Bern 1901.

In der letzten Zeit habe ich mit Dr. H. J. van der Schroeff eine Reihe von Versuchen ausgeführt, um, in analoger Weise wie bei den rothen Blutkörperchen, auch bei den weissen die Permeabilität zu untersuchen. In erster Linie haben wir uns bemüht die Durchgängigkeit für diejenigen Stoffe zu erforschen, welche einer genauen quantitativen Analyse zugänglich waren, also für Cl', SO_4'' und NO_3'.

Bei diesen Untersuchungen haben wir uns der von Koeppe für die rothen Blutkörperchen geäusserten Ansicht angeschlossen. Wir nehmen also an, dass auch die Leukocyten für die elektropositiven Metallionen der Alkalisalze nicht permeabel sind, wohl aber für deren elektronegative Säureionen (Anionen); sowie dass diese elektronegativen Ionen nur dann in die Zellen eindringen können, wenn eine äquivalente Menge anderer negativer Ionen die Zellen verlassen kann.

In der Hauptsache kommen hierfür die CO_3''-Ionen in Betracht. Je mehr von diesen CO_3''-Ionen in den weissen Blutkörperchen vorhanden ist, in desto ausgiebigerem Maasse kann, wenn eine gewisse Koncentration von Cl', SO_4'' oder NO_3'-Ionen in der die Leukocyten umgebenden Flüssigkeit vorhanden ist, der Austausch stattfinden. Nun hat man es in der Hand, die Menge der in den Leukocyten vorhandenen CO_3''-Ionen bis zu einem gewissen Grade nach Willkür zu regeln. Man hat nur die Zellen dem Einfluss von CO_2 zu unterwerfen. Es wird dann das darin vorhandene Alkalialbuminat unter Bildung von Alkalicarbonat und Eiweiss zersetzt. Dieses Alkalicarbonat ist nun jedenfalls theilweise in freie Metallionen und freie CO_3'' Ionen gespalten.

Wir stellen uns den Gang des Processes so vor, dass, wenn die weissen Blutkörperchen nach vorheriger Auswaschung mit Traubenzuckerlösung mit einer isotonischen NaCl, Na_2SO_4- oder $NaNO_3$-Lösung vermischt werden, Cl'-, SO_4''- oder NO_3'-Ionen in dieselben einwandern: CO''_3-Ionen werden dagegen unter diesen Bedingungen aus ihnen austreten.

Es lässt sich also nach dieser Vorstellung in der Flüssigkeit der Aufschwemmung erwarten:

1. Abnahme des Chlor-,SO_4''- oder NO_3'-gehalts.

2. Alkalischwerden der NaCl-, Na_2SO_4- oder $NaNO_3$-Lösung, und zwar in um so stärkerem Maasse, je CO_2-reicher die Leukocyten sind.

Obgleich wir uns bei unseren Experimenten durch hypothetische Anschauungen leiten liessen, so sei hier doch mit Nachdruck hervorgehoben, dass die Resultate ganz unabhängig hiervon sind und ihren thatsächlichen Werth vollständig behalten, auch wenn die auf die Ionenlehre begründeten Vorstellungen hinfällig werden sollten. Wenn sich auf Grund quantitativer chemischer Analysen herausstellt, das Cl, SO_4 und NO_3 in die Zellen eindringen, so wird daran nichts geändert, ob sie das nun als Ionen thun, oder als Säureradikale, oder selbst als Salze.

Ich bespreche eine Versuchsreihe ausführlich; man wird die übrigen danach beurtheilen können, so dass ich mich in Beziehung auf diese kurz fassen kann. Der betreffende Versuch bezieht sich auf die Permeabilität für Cl'.

Zellenreiches Exsudat wurde mit der zehnfachen Menge einer mit dem Blutserum etwa isotonischen Traubenzuckerlösung (4,15°/o) vermischt und centrifugirt. Die überstehende Flüssigkeit wurde entfernt und durch dieselbe Menge Traubenzuckerlösung ersetzt und diese Manipulation noch zweimal wiederholt. Auf diese Weise sind die Zellen vollkommen von den Bestandtheilen ihres ursprünglichen Mediums befreit, denn die Traubenzuckerlösung reagirt neutral und enthält weder Chlor noch Eiweiss. Darauf wurde die durch Centrifugiren abgeschiedene Traubenzuckerlösung entfernt und durch NaCl-Lösung möglichst ersetzt. Das Volumen der Zellen betrug 5 cc, die hinzugefügte NaCl-Lösung 16 cc. Beide wurden sorgfältig gemischt. Von der Suspension brachten wir 10 cc in ein dickwandiges, 20 cc fassendes und mit Kohlensäure gefülltes Reagensröhrchen und 10 cc in ein anderes gleichgrosses Röhrchen, welches nicht mit CO_2 gefüllt war. Von beiden Aufschwemmungen B und A wurden je 0,08 cc abgemessen und in die beschriebenen trichterförmig erweiteten Kapillarröhrchen (S. 379) gebracht.

Nach beendigter Centrifugirung wurde festgestellt, dass das Volumen der Zellen aus der mit CO_2 behandelten Suspension B 0,0104 cc betrug, das Flüssigkeitsvolum also **0,0696** cc. Die Zellen aus der n i c h t mit CO_2 behandelten Suspension A besassen ein Volumen von 0,012 cc, die Flüssigkeit also ein Volumen von **0,068** cc.

Inzwischen wurde die Hauptmenge der Suspensionen A und B centrifugirt und bald liess sich die klare Flüssigkeit abheben und für die Alkalinitätsbestimmung, sowie für die Chlorbestimmung verwenden.

Alkalinität.

Zur Bestimmung der Alkalinität wurden je 5 cc der beiden abcentrifugirten Flüssigkeiten abpipettirt und mit $^1/_{20}$ normal HNO_3 austitrirt, bis ein Tropfen der Flüssigkeit Lakmoïdpapier eben röthete.

Im vorliegenden Fall brauchten 5 cc der Suspension A 0,15 cc $^1/_{20}$ normal HNO_3 und 5 cc der Suspension B (mit CO_2 behandelt) 0,4 cc $^1/_{20}$ normal HNO_3. Um jedoch ein Urtheil betreffs des quantitativen Unterschiedes in der Alkalinität aussprechen zu können, hat man zwei Umständen Rechnung zu tragen.

1. Um die Reaction auf Lakmoïdpapier hervorzurufen, ist immer ein gewisser Ueberschuss von Salpetersäure nothwendig. Wie gross dieser Ueberschuss ist, ist leicht zu ermitteln. 5 cc Chlornatriumlösung wurden abgemessen und so lange mit $^1/_{20}$

normal HNO_3-Lösung versetzt, bis ein Tropfen Lakmoïdpapier zu röthen anfing. Hierzu war 0,1 cc erforderlich. Folglich entsprach die Alkalinität von 5 cc Flüssigkeit A 0,05 cc und von 5 cc B 0,3 cc $^1/_{20}$ normal HNO_3.

2. Man muss bedenken, dass das Volumen der Flüssigkeit nicht gleich geblieben ist, wie aus den soeben erwähnten Versuchen in den Kapillarröhrchen hervorgeht und dass bereits diese Ungleichheit einen Unterschied in der Alkalinität herbeiführt.

Um genannten Einfluss zu eliminiren, hat man die für die Alkalinität von 5 cc Flüssigkeit B gewonnene Zahl (0,3) mit einem Faktor zu multipliciren. Dieser Faktor beträgt $\frac{0,0696}{0,068}$. Thut man das, so ergiebt sich, dass die Alkalinität in der Flüssigkeit von der mit CO_2 behandelten Suspension B **0,307** und diejenige der nicht mit CO_2 behandelten Suspension A **0,05** cc $^1/_{20}$ normal Alkali entspricht.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die normalen, nicht mit CO_2 behandelten Leukocyten die NaCl-Lösung schwach alkalisch machen; die mit CO_2 behandelten führen eine stärkere alkalische Reaction herbei.

Chlorgehalt.

Für die Bestimmung des Chlorgehalts benutzten wir die Flüssigkeit, welche bei der Titration mit $^1/_{20}$ normal HNO_3 erhalten wurde. Die Methode war die bekannte von Volhard. Sie lehrte, dass 5 cc Flüssigkeit der Suspension A 5,44 cc $^1/_{10}$ normal $AgNO_3$ erforderten, während 5 cc Flüssigkeit des Suspension B (mit CO_2 behandelt) 4,88 cc $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$ entsprachen.

Natürlich hat man auch an diesen Zahlen die soeben besprochene Correctur mit Rücksicht auf die Volumverhältnisse anzubringen. Somit wird die Zahl für die Flüssigkeit von Aufschwemmung B (CO_2) $4,88 \times \frac{0,0696}{0,068} = 4,99$.

Es unterliegt also keinem Zweifel, dass die Flüssigkeit der mit CO_2 behandelten Suspension B weniger Chlor enthält, als die Flüssigkeit der nicht mit CO_2 behandelten Suspension A; dass also unter dem Einfluss von CO_2 Chlor in die Blutkörperchen eingedrungen ist.

Nach der Einwirkung von CO_2 auf die Leukocyten-NaCl-Suspension waren die Zellen noch im Stande Knochenkohlepartikelchen aufzunehmen. Die Zellen lebten also noch.

Ich will hier nicht alle über die Permeabilität für Cl′. angestellten Versuche mittheilen: ich verweise diesbezüglich auf die Arbeit von van der Schroeff. An dieser Stelle sei nur bemerkt, dass die Resultate der anderen Versuche vollkommen gleichlautend waren. Nur sei hier noch kurz ein Experiment angeführt, in welchem untersucht wurde ob der Process umkehrbar ist, d. h. ob die unter dem Einfluss von CO_2 hervorgerufene Vermehrung der Alkalinität und die Chlorabnahme durch Austreiben der CO_2 mittelst Luft wieder aufgehoben werden konnte.

Versuch, betr. die Umkehrbarkeit des Vorganges.

Eiter wurde wiederholt mit 4,15 %iger Traubenzuckerlösung ausgewaschen, bis eine reine Aufschwemmung von weissen Blutkörperchen in dieser Flüssigkeit resultirte. Die überstehende Traubenzuckerlösung wurde abcentrifugirt und durch eine 1 %ige NaCl-Lösung ersetzt. In 31 cc der auf diese Weise gewonnenen Aufschwemmung waren etwa 7 cc Zellen vorhanden. 10 cc Aufschwemmung wurden mit 7 cc CO_2 geschüttelt; andere 10 cc erst mit 7 cc CO_2 und danach mit Luft behandelt, indem man von Zeit zu Zeit den Stöpsel von dem Glasrohr abnimmt und die Luft zutreten liess. Hierdurch konnte CO_2 entfernt werden.

Weitere 10 cc Aufschwemmung wurden untersucht, ohne dass sie irgend eine Behandlung erfahren hätten. Die drei Röhrchen wurden centrifugirt und von der überstehenden Flüssigkeit je 7 cc genommen. Hierin wurde erst die Alkalinität mittelst $^1/_{20}$ norm. HNO_3 bestimmt und in der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Chlorgehalt nach Volhard.

Die Resultate waren:

I. 7 cc Flüssigkeit von der Suspension	II. Alkalinität	III. Chlorgehalt	IV. Flüssigkeit in gleichen Volumen der Suspension
der normalen Zellen	0,1 cc $^1/_{20}$ n. HNO_3	9,28 cc $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	88
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0,17 cc $^1/_{20}$ n. HNO_3	8,719 cc $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	89,5
der mit CO_2 und danach mit Luft behandelten Zellen	0,11 cc $^1/_{20}$ n. HNO_3	9,188 cc $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$	88,9

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers und der Volumverhältnisse für die Zahlen in Spalte II und der Volumveränderungen allein für die Zahlen in Spalte III werden die Ergebnisse folgende:

7 cc Flüssigkeit von der Suspension	Alkalinität	Chlorgehalt
der normalen Zellen . .	0,02 $^1/_{10}$ norm. HNO_3	9,28 cc $^1/_{10}$ norm. $AgNO_3$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0,09 „ „ „	8,87 cc „ „ „
der mit CO_2 und danach mit Luft behandelten Zellen	0,03 „ „ „	9,28 cc „ „ „

Aus diesem Versuche erhellt, dass unter dem Einfluss von CO_2, Chlor in die Leukocyten eingedrungen ist und Alkali dieselben verlassen hat und dass, nachdem dieser Austausch stattgefunden hat, Vertreibung von CO_2 aus der Suspension mittelst Luft-

schüttelung den ursprünglichen Zustand nahezu vollständig wieder herstellte. Der Process ist demnach ein umkehrbarer.

Es weist dies darauf hin, dass bei der Einwirkung von Kohlensäure auf die weissen Blutkörperchen keine Zerstörung stattgefunden hat, was noch weiter dadurch bestätigt wird, dass die Zellen das Vermögen beibehalten haben, Knochenkohlepartikelchen bei Körpertemperatur aufzunehmen.

Von den Versuchen, die zum Nachweise der Permeabilität für SO_4'' und NO_3' angestellt wurden[1], will ich hier nur einen mittheilen.

Eiter einer purulenten Endometritis beim Rinde wurde wiederholte Male mit einer mit dem Serum isotonischen Na_2SO_4-Lösung ausgewaschen, bis alle Körnchen entfernt waren und eine reine Aufschwemmung von Leukocyten in Na_2SO_4-Lösung resultirte. Die Flüssigkeit wurde alsdann abcentrifugirt und durch eine neue Na_2SO_4-Lösung ersetzt. In 31 cc der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 6 cc Zellen vorhanden.

10 cc Aufschwemmung werden mit 7 cc CO_2 geschüttelt. Andere 10 cc wurden ebenso behandelt, aber dann weiter mit Luft geschüttelt, so dass die Kohlensäure wieder entwich. 10 cc wurden nicht mit CO_2 geschüttelt. Die drei Aufschwemmungen wurden centrifugirt und von der überstehenden Flüssigkeit je 3 cc genommen. Hierin wurde erst die Alkalinität mittelst $^1/_{20}$ norm. HNO_3 bestimmt und in der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der Sulfatgehalt.

Das Resultat war:

I. 3 cc Flüssigkeit von der Suspension	II. Alkalinität	III. SO''_4-Gehalt, entsprechend	IV. Flüssigkeit in gleichen Volumen der Suspensionen
der normalen Zellen	0,10 cc $^1/_{20}$ n. HNO_3	2,45 cc $BaCl_2$	64
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	8,18 cc $^1/_{20}$ n. HNO_3	2.25 cc $BaCl_2$	64
der mit CO_2 und danach mit Luft geschüttelten Zellen	0,12 cc $^1/_{20}$ n. HNO_3	2.35 cc $BaCl_2$	64

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers und der Volumverhältnisse für die Zahlen in Spalte II und der Volumveränderungen allein für die Zahlen in Spalte III sind die Ergebnisse folgende:

[1]) Vergl. über die Methoden der SO''_4- und NO'_3-Bestimmung die betreffenden Angaben bei den rothen Blutkörperchen (S. 243 und 246).

3 cc Flüssigkeit von der Suspension	Alkalinität	SO''_4-Gehalt, entsprechend
der normalen Zellen . .	0,02 $^1/_{20}$ norm. HNO_3	2,45 cc $BaCl_2$
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0,1 „ „ „	2,25 „ „
der mit CO_2 und danach mit Luft geschüttelten Zellen	0,03 „ „ „	2,35 „ „

Aus diesen Versuchen erhellt, dass SO_4'' unter dem Einfluss von CO_2 in die Leukocyten und Alkali in die Flüssigkeit eingewandert ist. Durch Schütteln mit Luft hat die Alkalinität der Flüssigkeit wieder ab- und ihr Gehalt an SO_4'' wieder zugenommen. Der Vorgang ist also auch hier ein umkehrbarer.

In Beziehung auf die Permeabilität der Leukocyten für NO_3' theile ich folgenden Versuch mit.

Eiter aus einem Leberabscess beim Rinde wurde wiederholte Male mit 4,15 %-iger Traubenzuckerlösung ausgewaschen, bis eine reine Aufschwemmung von Leukocyten in Glukose erhalten wurde. Die Flüssigkeit wurde abcentrifugirt und durch eine isotonische $NaNO_3$-Lösung (von 1,307 %) ersetzt. In 26 cc der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung waren etwa 6 cc Zellen vorhanden. 12 cc Aufschwemmung wurden mit 17 cc CO_2 geschüttelt; andere 12 cc wurden nicht mit CO_2 geschüttelt. Die beiden Aufschwemmungen wurden centrifugirt und von der überstehenden Flüssigkeit je 4 cc genommen. In diesen wurde erst die Alkalinität bestimmt und in der also erhaltenen neutralisirten Flüssigkeit der NO'_3-Gehalt.

Das Resultat war:

I. 4 cc Flüssigkeit von der Suspension	II. Alkalinität	III. NO'_3-Gehalt	IV. Flüssigkeit in gleichen Volumen der Suspensionen
der normalen Zellen	0,2 cc $^1/_{10}$ n. Oxals.	4.86 cc $^1/_{10}$ n. HNO_3	91.5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0,3 cc $^1/_{20}$ n. Oxals.	4,48 cc $^1/_{10}$ n. HNO_3	96

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapiers und der Volumverhältnisse für die Zahlen in Spalte II und der Volumänderungen allein für die Zahlen in Spalte III sind die Ergebnisse folgende:

4 cc Flüssigkeit von der Suspension	Alkalinität	NO'_3-Gehalt
der normalen Zellen . .	0,1 $^1/_{10}$ norm. Oxalsäure	4,86 cc $^1/_{10}$ norm. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0,21 „ „ „	4,71 „ „ „ „

Aus diesem Versuche ersieht man, dass die umgebende $NaNO_3$-Lösung unter dem Einfluss von Kohlensäure NO_3'-ärmer wird, während zugleich Alkali (CO_3'') in sie einwandert. Weiter erhellt, dass die normalen, nicht mit CO_2 behandelten Zellen dasselbe zeigen, jedoch in schwächerem Maasse. Das Gleiche beobachteten wir nicht nur wenn mit $NaNO_3$, sondern auch wenn mit Na_2SO_4 und mit NaCl gearbeitet wurde.

Permeabilität der weissen Blutkörperchen für andere Anionen.

Nachdem sich durch quantitative chemische Analysen gezeigt hatte, dass bei der Einwirkung von neutralen Natriumsalzen auf kohlensäurehaltige weisse Blutkörperchen mit dem Eintritt der elektronegativen Cl'-SO_4''- und NO_3'-Ionen immer ein Austritt des elektronegativen Ions (CO_3'') aus den genannten Zellen parallel ging, schien es mir, auch auf Grund theoretischer Erwägungen, nicht gewagt, dies zu verallgemeinern. Wenn die Lösung eines beliebigen neutralen Natriumsalzes nach Hinzufügung von kohlensäurehaltigen Leukocyten alkalisch wird, so muss das entsprechende elektronegative Ion des Salzes in die Leukocyten eingewandert sein. Wenn das Natriumsalz nicht neutral, sondern bereits alkalisch war, so wird eine Steigerung der alkalischen Reaktion nach dieser Vorstellung dasselbe bedeuten, wie das Auftreten derselben bei einer neutralen Lösung.

Von diesem Gesichtspunkte aus stellten wir mit Blutserum isotonische Lösungen verschiedener Natriumsalze her. Mit solchen Lösungen wurde eine Aufschwemmung von gut ausgewaschenen Leukocyten vermischt. Diese Suspension theilten wir in zwei Portionen; die eine wurde mit CO_2 geschüttelt, die andere nicht. Dann wurden beide centrifugirt und die Alkalinität der Flüssigkeit ermittelt. Wo neutrale Salzlösungen benutzt waren, hätte eigentlich eine quantitative Bestimmung unterlassen werden können; eine qualitative wäre genügend gewesen. Das war nicht der Fall, wo die Salzlösung von vornherein schon alkalisch reagirte, wie z. B. bei Natriumphosphat, indem hier der Nachweis einer Zunahme der Alkalinität erforderlich war. Ich brauche wohl nicht zu erwähnen, dass hierbei die bekannten Correkturen in Beziehung auf die Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und auf die Volumveränderung der Leukocyten berücksichtigt wurden.

Ich lasse einige Versuche folgen.

Natriumphosphat.

Eiter von einer purulenten Endometritis beim Rinde wurde mit 4,15%iger Traubenzuckerlösung ausgewachen, bis eine reine Aufschwemmung von Zellen in der

Flüssigkeit erhalten war. Diese wurde abcentrifugirt und durch eine mit Blutserum isotonische Natriumphosphatlösung (2,7%) ersetzt. In 21 cc der auf diese Weise erhaltenen Flüssigkeit sind etwa 5 cc Leukocyten vorhanden. 10 cc der Aufschwemmung wurden mit 7 cc CO_2 geschüttelt, andere 10 cc direct untersucht. Beide wurden centrifugirt; von der überstehenden Flüssigkeit dienten je 5 cc zur Alkalinitäts-Bestimmung.

5 cc Flüssigkeit	Alkalinität	Flüssigkeit in gleichen Volumen der Suspensionen
der normalen Zellen . .	8,65 cc 1/20 norm. HNO_3	92,5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	8,75 " " " "	93

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumverhältnisse, werden die Ergebnisse folgende

5 cc Flüssigkeit	Alkalinität
der normalen Zellen	8,53 cc 1/20 norm. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen . .	8,68 " " " "

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass alkalische Affinitäten unter dem Einfluss von CO_2 aus den Leukocyten austreten.

Natriumoxalat.

Eiter von einer purulenten Endometritis beim Rinde wurde wiederholt mit Traubenzuckerlösung ausgewaschen, bis eine reine Aufschwemmung der weissen Zellen in der Flüssigkeit resultirte. Die letztere wurde abcentrifugirt und durch eine isotonische Lösung von Natriumoxalat ersetzt. In 21 cc der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung sind etwa 5 cc Zellen vorhanden. 10 cc Aufschwemmung wurden mit 7 cc CO_2 geschüttelt; 7 cc wurden direct untersucht. Beide Aufschwemmungen wurden centrifugirt; je 5 cc der überstehenden Flüssigkeit dienten zur Alkalinitätsbestimmung.

Das Resultat war

5 cc Flüssigkeit	Alkalinität	Flüssigkeit in gleichen Volumen der Suspensionen
der normalen Zellen . .	2,2 cc 1/20 norm. HNO_3	65
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	2,32 " " " "	65,75

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumverhältnisse, sind die Ergebnisse folgende:

5 cc Flüssigkeit	Alkalinität
der normalen Zellen	2,08 cc 1/20 norm. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen . .	2,225 „ „ „ „

Auch aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Alkalinität der Salzlösung unter dem Einfluss von CO_2 zunimmt.

Natriumsalicylat.

Eiter wurde dreimal mit 4,15%iger Traubenzuckerlösung ausgewaschen, bis eine reine Aufschwemmung von weissen Blutzellen in der Flüssigkeit erhalten wurde. Die letztere wurde abcentrifugirt und durch eine isotonische Lösung von Natriumsalicylat ersetzt. In 21 cc der auf diese Weise erhaltenen Aufschwemmung waren etwa 5 cc Leukocyten vorhanden. 10 cc wurden mit 7 cc CO_2 geschüttelt; andere 7 cc wurden direct untersucht. Beide Aufschwemmungen wurden centrifugirt; je 5 cc der überstehenden Flüssigkeit dienten zur Alkalinitätsbestimmung.

Das Resultat war

5 cc Flüssigkeit	Alkalinität	Flüssigkeit in gleichen Volumen der Suspensionen
der normalen Zellen . .	0,4 cc 1/20 norm. HNO_3	52,5
der mit CO_2 geschüttelten Zellen	0,45 „ „ „ „	66,25

Nach Berücksichtigung der Empfindlichkeit des Lakmoïdpapieres und der Volumverhältnisse sind die Ergebnisse folgende:

5 cc Flüssigkeit	Alkalinität
der normalen Zellen	0,28 cc 1/20 norm. HNO_3
der mit CO_2 geschüttelten Zellen . .	0,42 „ „ „ „

Diese Versuche lehren, dass die Alkalinität der Flüssigkeit unter dem Einfluss von CO_2 steigt.

Weitere derartige Versuche wurden namentlich mit Natriumbenzoat, Natriumbromid und Natriumjodid, und zwar mit vollkommen gleichem Resultat, angestellt. Immer stellte sich heraus, dass, wenn man eine Aufschwemmung von Leukocyten in einer neutralen Salzlösung dem Einfluss von Kohlensäure unterwirft, die Salzlösung alkalisch wird, bezw. dass ihre Alkalinität zunimmt, wenn sie bereits von vornherein alkalisch ist. Ich halte die Annahme für berechtigt, dass dieses Auf-

treten oder diese Steigerung der Alkalinität nicht hätte stattfinden können, wenn nicht eine äquivalente Menge des dem betreffenden Salze angehörenden Anions in die Leukocyten eingewandert wäre. Dass diese Einwanderung bei Anwendung von NaJ und NaBr wirklich stattfindet, konnten wir durch quantitative Analysen beweisen. Weitere Mittheilungen über diese Versuche findet man in der mehrerwähnten Arbeit von van der Schroeff.

Einen Ueberblick der über die Permeabilität der Leukocyten mitgetheilten Untersuchungen gewährt die folgende Zusammenfassung.

8. Zusammenfassung der bei den weissen Blutkörperchen gewonnenen Resultate.

Alle bei den weissen Blutkörperchen gewonnenen Resultate stimmen vollkommen mit denen überein, die bei den rothen Blutkörperchen erhalten wurden.

1. Die weissen Blutkörperchen quellen in hypisotonischen Lösungen und schrumpfen in hyperisotonischen.
2. Die procentische Quellung und Schrumpfung ist bei Anwendung derselben Salzlösung bei den rothen und den weissen Blutkörperchen desselben Pferdes gleich.

   Am einfachsten kann man dieses Ergebniss dadurch erklären, dass man sich beide Zellenarten aus einem Gerüst bestehend denkt, das an der Wasseranziehung nicht betheiligt ist und aus einer intracellularen Flüssigkeit, welche die ganze wasseranziehende Kraft der Zelle repräsentirt. In den weissen Blutkörperchen ist dann das procentische Volumen der intracellularen Flüssigkeit ebenso gross, wie in den rothen.

   Diese Vorstellung über die Structur und die Structuranalogie zwischen rothen und weissen Blutkörperchen steht mit allen für die weissen Blutkörperchen constatirten Thatsachen in Einklang.
3. Salzlösungen, welche in Folge ihrer geringen Koncentration bei den rothen Blutkörperchen so grosse Quellung herbeiführen, dass Farbstoffaustritt erfolgt, zerstören auch die entsprechenden weissen Blutkörperchen.
4. Leitet man CO_2 durch eine Aufschwemmung von Leukocyten in Serum, so schwellen die Leukocyten an, was sich nicht nur bei volumetrischen Messungen herausstellt, sondern auch bei mikroskopischer Messung des Durchmessers. Nach Austreibung der CO_2 durch Luft geht diese Anschwellung wieder zurück.

Da die Leukocyten des Jugularisblutes einen grösseren Durchmesser besitzen als die des Carotisblutes, und da ausserdem nachzuweisen ist, dass eine entsprechende CO_2-Differenz für diesen Unterschied verantwortlich gemacht werden kann, so ist man berechtigt, zu schliessen, dass ebenso wie die rothen auch die weissen Blutkörperchen in den Geweben durch CO_2 an Volumen zunehmen, um in den Lungen wieder an Volumen abzunehmen.

Bei venöser Stauung ist der Durchmesser grösser als im normalen venösen Blute.

5. Bei der Einwirkung von CO_2 auf eine Aufschwemmung von Leukocyten in Serum oder auf Exsudat erfährt die Alkalinität der betreffenden Flüssigkeiten eine Steigerung.

   Dem entsprechend gewinnt die Exsudatflüssigkeit an bakterienfeindlicher Kraft. Diese Zunahme ist um so grösser, je mehr Zellen im Exsudat vorhanden sind (Pus bonum et laudabile); denn je mehr Zellen, um so grösser ist bei einer bestimmten CO_2-Zufuhr auch die Vermehrung der betreffenden Alkalinität.

6. Die beschriebene Wirkung der CO_2 ist keine specifische. Andere Säuren führen dasselbe herbei. Spuren Schwefelsäure und Salzsäure verursachen Quellung der Leukocyten, Spuren Alkali dagegen Schrumpfung.

   Alle diese Erscheinungen gelten für das Leben, denn nachdem die Leukocyten Quellung durch Säuren oder Schrumpfung durch Alkali erfahren haben, sind dieselben noch im Stande, feste Farbstoffpartikelchen in sich aufzunehmen.

7. Wenn man kohlensäurehaltige weisse Blutkörperchen mit einer neutralen Lösung von $NaCl$, Na_2SO_4 oder $NaNO_3$ versetzt, so werden die neutralen Lösungen alkalisch, während Cl', bezw. SO''_4 und NO'_3 aus der Flüssigkeit in die Zellen hinüberwandern. Diese Erscheinungen treten in um so ausgiebigerem Maasse auf, je mehr Kohlensäure die Zellen enthalten. Hieraus geht hervor, dass die genannten Zellen für die betreffenden elektronegativen Ionen permeabel sind.

   Diese Permeabilität muss auch für das Leben Giltigkeit besitzen. Dies wird aus folgenden Gründen in hohem Maasse wahrscheinlich:

   a) Die Erscheinungen werden auch bei Behandlung der Zellen mit so geringen Mengen Kohlensäure beobachtet, wie die sind, um welche es sich im Leben handelt.

   b) Die Erscheinungen sind, wenn auch in schwachem Maasse, auch bei nicht mit CO_2 behandelten weissen Blutkörperchen oder Lymphdrüsenzellen nachzuweisen.

c) Nachdem der durch CO_2-Behandlung herbeigeführte Austausch stattgefunden hat, stellt Vertreibung der CO_2 aus der Suspension durch Luft den ursprünglichen Zustand nahezu vollständig wieder her. Der Process ist also umkehrbar.

d) Nach der unter c erwähnten Behandlung besitzen die weissen Blutkörperchen noch das Vermögen, Kohlenpartikelchen in sich aufzunehmen.

8. Die Thatsache, dass mit dem durch quantitative chemische Analysen streng nachgewiesenen Eintritt von Cl', SO_4'' und NO_3' in die Zellen ein alkalisch werden der umgebenden Flüssigkeit (durch CO_3''-Austritt aus den Blutkörperchen) stets parallel geht, giebt ein einfaches Mittel an die Hand, um die Permeabilität dieser Zellen auch für diejenigen elektronegativen Ionen zu untersuchen, für welche keine so genauen quantitativen Methoden, wie für Cl', SO_4'' und NO_3 zur Verfügung stehen. Man braucht nur die Zellen mit Traubenzuckerlösung auszuwaschen, dann die zu untersuchende neutrale Salzlösung hinzuzufügen, die Aufschwemmung mit Kohlensäure zu schütteln, die Flüssigkeit abzucentrifugiren und auf ihre Alkalinität zu prüfen. Ist die Flüssigkeit alkalisch geworden, so darf dies als Beweis gelten, dass eine gewisse Menge des dem Salze entsprechenden Anions in die Zellen eingedrungen sein muss. War die zu untersuchende Lösung bereits alkalisch, so wird eine Steigerung der alkalischen Reaktion dasselbe bedeuten. Diese Vorstellung entspricht der Auffassung, dass kein elektronegatives Ion das Blutkörperchen verlassen kann, wenn nicht eine äquivalente Menge eines anderen elektronegativen Ions aus der Umgebung einwandern und seine Stelle vertreten kann (Koeppe). Nach diesen Gesichtspunkten wurden die Natriumsalze von Oxalsäure, Phosphorsäure, Salicylsäure, Benzoësäure, Arsensäure, Jodwasserstoffsäure und Bromwasserstoffsäure untersucht. Ausnahmslos zeigte sich, dass die neutrale Salzlösung alkalisch wurde und die bereits alkalische an Alkalinität zunahm. Zum Ueberfluss wurde noch für J' und Br' mittelst quantitativer Analysen nachgewiesen, dass diese Stoffe wirklich in die Zellen eindrangen.

Man darf also die weissen Blutkörperchen ebenso wie die rothen als permeabel für die elektronegativen Ionen von Natrium-Chlorid, -Sulfat, -Nitrat, -Jodid, -Bromid, -Oxalat, -Phosphat, -Salicylat, -Benzoat und -Arseniat erachten.

9. Dass diese Thatsachen aus einem physiologischen Gesichtspunkte Bedeutung haben müssen, kann kaum bezweifelt werden. Die durch Oxydation entstandenen Säuren, wie Schwefelsäure, Milchsäure u. s. w.

werden sich wohl an das Natrium (auch an andere Metalle) der alkalischen Gewebsflüssigkeiten binden und in den entstandenen Salzen als elektronegative Ionen auftreten. Wie wir nun gesehen haben, können dieselben unter dem Einfluss von Kohlensäure in die betreffenden Zellen eindringen und mit diesen können sie dann transportirt werden. Zu gleicher Zeit wird die Gewebsflüssigkeit stärker alkalisch und damit in höherem Maasse oxydationsfähig.

Auch aus einem pharmakologischen Gesichtspunkte scheinen mir die vorliegenden Untersuchungen nicht ohne Interesse, weil dieselben nachgewiesen haben, dass die Anionen von Stoffen, wie KJ, KBr, Natriumsalicylat etc., die als Arzneimittel gebraucht werden, wirklich in Leukocyten eindringen können. So giebt das Eindringungsvermögen von J′ z. B. in Beziehung auf die bekannte antibakterielle Wirkung von KJ zu denken.

Ich hebe schliesslich nochmals mit Nachdruck hervor, wie es auch gelegentlich der Behandlung desselben Gegenstandes bei den rothen Blutkörperchen (S. 259) geschah, dass die experimentellen Ergebnisse unserer Versuche über die Permeabilität ihren Werth auch für diejenigen behalten, die nicht geneigt sind, die Auswechslung als einen Ionenaustausch anzusehen, sondern als einen Austausch von Säureradikalen oder sogar von Salzen als solchen.

III. Serum.

1. Osmotischer Druck.

Methoden zur Bestimmung und gewonnene Resultate.

Litteratur.

1. **Hugo de Vries**, Zeitschr. f. physik. Chemie. 2. 1888. S. 419.
2. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 26. 1889. S. 414; 27. 1890. S. 259.
3. **Hamburger**, Proces verb. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. Mai 1884; Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1887. S. 31.
4. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 144.
5. **Hamburger**. Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam. 31. März 1900. Journ. de Physiol. et de Pathol. générale. Nov. 1900.
6. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 27. 1890. S. 259.
7. **Gryns**, Zittingsversl. d. Koninkl. Akad. v. Wetensch. Amsterdam 1894. 24. Februar.
8. C. **Eykman**, Jaarversl. v. h. laborat. v. pathol. Anat. en Bacteriol. te Weltevreden 1894. Virchow's Arch. 143. 1897. S. 448.
9. **Koeppe**, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 154.
10. **Koeppe**, Pflüger's Arch. 62. 1896. S. 567.

11. **Koeppe**, Physikalische Chemie in der Medicin. 1900. Wien, bei Hölder.
12. **Dreser**, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. **29**. 1892. S. 305.
13. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 24. Febr. 1894; Recueil des Travaux chim. des Pays-Bas. **13**. 1894. p. 67.
14. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 26. Juni 1897.
15. **Tammann**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **20**. 1896. S. 180.
16. **Bousquet**, Recherches cryoscopiques sur le serum sanguin. Paris, E. Bernard & Co. 1899.
17. v. **Korányi** und **Fisch**, cit. aus Bousquet [17].
18. **Hamburger**, Ziegler's Beiträge zur allgem. Pathol. und patholog. Anat. **14**. 1893. S. 443.
19. **Winter**, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1 Janv. 1896. p. 114.
20. **A. v. Korányi**, Zeitschr. f. klin. Med. **33**. 1897.
21. **J. Veit**, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. **42**. 1900. S. 2.
22. **Krönig** und **Fueth**, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **13**. 1901. S. 177.
23. **Fisch** und **Moricz**, cit. aus Bousquet [17].
24. **Hedin**, Skand. Arch. f. Physiol. **5**. 1895. S. 207 u. 235.
25. **Lazarus-Barlow**, Journ. of Physiol. **20**. 1896. p. 145.
26. **Hedin**, Pflüger's Arch. **68**. 1897. S. 229.
27. **Burgarszky** und **Tangl**, Pflüger's Arch. **72**. 1898. S. 531.
28. **Ubbels**, Vergleichende Untersuchungen von mütterlichem und foetalem Blut und Fruchtwasser. Diss. Giessen 1901.
29. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 15. Juni 1895.
30. **Gryns**, Pflüger's Arch. **63**, 1896. S. 86.
31. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 486.
32. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 281.
33. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 26. Juni 1897.
34. **Bonanni**, Ricerche esequite nello Istituto de farmacologia sperimentale diretto dal Prof. G. Colasanti. **5**. 1900. p. 89.
35. **Jacoangeli**, Ibid. p. 181.
36. **Heidenhain**, Pflüger's Arch. **56**. 1894. S. 579.
37. **Fano** und **Bottazzi**, Archives italiennes de Biol. **26**. 1896. p. 45.
38. **Starling**, Journ. of Physiol. **19**. 1896. p. 312.
39. **Viola**, Estratto dal Periodico Rivista Veneta di scienze mediche. Anno XVIII. Fasc. VIII°. 30 Aprile 1901.
40. **Bottazzi** und **Ducceschi**, Arch. ital. de Biol. **26**. 1896. p. 161.
41. **Bottazzi**, Arch. ital. de Biol. **28**. 1897. p. 61.
42. **Claude Bernard**, Introduction à l'étude de la méd. expérim. Paris 1885. p. 110.
43. **Léon Fredericq**, Arch. de Zoologie expérimentale. 2. série. **3**. 1885. p. 34.
44. **A. Mosso**, 62. Versamml. deutscher Naturf. und Aerzte in Heidelberg. 21. Sept. 1889; auch Biol. Centralbl. **10**. 1890. S. 570.
45. **Rodier**, Travaux des laboratoires de la société scientif. et station zoologique d'Arcachon. 1899. p. 103.
46. **Rodier**, Compt. rend. de l'Acad. des sciences. 10. Dec. 1900.
47. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **35** 1897. S. 252.
48. **von Limbeck**, Grundriss der klinischen Pathologie des Blutes. 2. Aufl. 1896. S. 165.

Wie im ersten Theile dieses Buches mitgetheilt wurde, stehen uns zur Bestimmung des osmotischen Druckes von thierischen Flüssigkeiten im allgemeinen fünf Methoden zur Verfügung. Man kann dieselben in biologische und physikalisch-chemische Methoden eintheilen.

Die biologischen Methoden sind:

a) die Pflanzenzellenmethode (die plasmolytische und die der Gewebespannung);
b) die sogenannte Blutkörperchenmethode (hämolytische);
c) die Hämatokritmethode.

Die physikalisch-chemischen Methoden sind:

d) Gefrierpunkterniedrigung und
e) elektrisches Leitvermögen.

Von den verschiedenen Methoden ist hie und da bereits die Rede gewesen. Soweit dieselben schon besprochen sind, wird es genügen, auf die betreffenden Stellen zu verweisen.

ad a) Die Pflanzenzellenmethoden [1].

Von den Pflanzenzellenmethoden wird von de Vries selbst die plasmolytische als die genaueste angesehen. In der medicinischen Wissenschaft wurde dieselbe nur sehr selten angewendet; ich glaube, dass es bis jetzt nur durch mich geschehen ist, um die nach meiner Blutkörperchenmethode gewonnenen Zahlen damit zu vergleichen [2].

Die Methode kann bei Serum derart ausgeführt werden, dass man Mischungen dieser Flüssigkeit mit verschiedenen Mengen Wasser bereitet und in jede dieser Flüssigkeiten ein viereckiges Stückchen der Epidermis von Tradescantia discolor oder von Curcuma rubricaulis oder von Blattschuppen der Begonia manicata bringt. Die meist empfindlichen Zellen sind die von Curcuma rubricaulis. Diese Pflanze ist aber nur während einer beschränkten Jahreszeit zu haben.

Tradescantia discolor ist in dieser Hinsicht bequemer und folgt — was Genauigkeit der Resultate betrifft — hinter Curcuma an erster Stelle.

Man führt einen Schnitt über den Mittelnerv der violetten Seite des Blattes und zwei andere Schnitte parallel damit, legt dann kleine Schnitte senkrecht auf die drei ersten und schneidet parallel mit der Oberfläche des Blattes dünne viereckige Schichten ab. Diese werden in die serösen Flüssigkeiten gelegt. Weiter werden Schnitte in eine Serie von Kochsalzlösungen von verschiedener Koncentration gelegt. Von Zeit zu Zeit untersucht man mittelst des Mikroskops bei 60—100facher

Vergrösserung, ob Plasmolyse beobachtet werden kann. Die seröse Flüssigkeit, welche in der Hälfte der Zellen Plasmolyse hervorgerufen hat, ist isotonisch mit der Kochsalzlösung, welche dasselbe herbeigeführt hat.

Sind z. B. die betreffenden Lösungen 5 cc Serum + 1 cc Wasser und NaCl-Lösung von 0,8 %, so war das unverdünnte ursprüngliche Serum mit einer NaCl-Lösung von $\frac{5+1}{5} \times 0{,}8 = 0{,}96$ % isotonisch.

Es kann sich ereignen, dass der osmotische Druck des Serums zu gering ist, um in den angewandten Zellen Plasmolyse hervorzurufen. In diesem Falle muss man zu dem Serum bekannte Mengen einer starken,

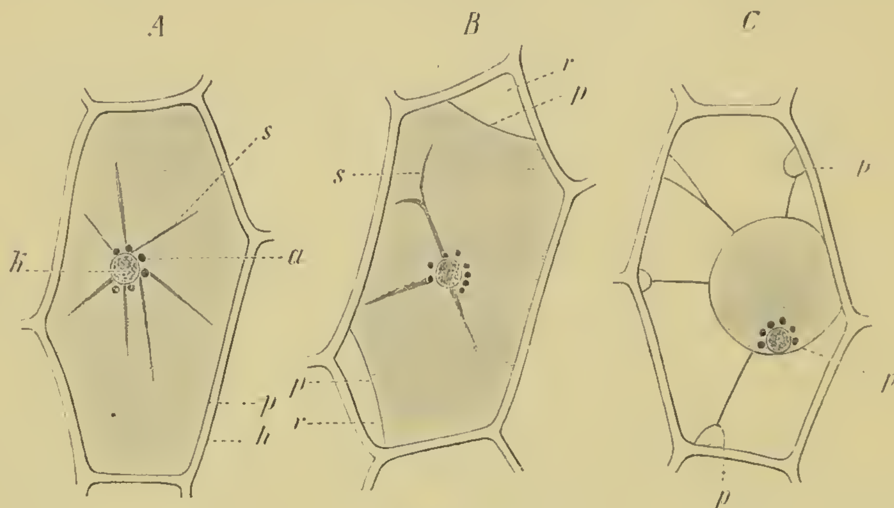


Fig. 21.

Zellen aus der Oberhaut des Mittelnerven eines Blattes von Tradescantia discolor. *A* normale Zelle. *B* Plasmolyse in 0·22 Mol. Rohrzucker. *C* sehr starke Plasmolyse in 1·0 Mol. Kalisalpeter. *k* Zellkern; *a* Amyloblaste; *s* Strombahnen des Protoplasma; *p* der Protoplast; *h* die Zellhaut. Der Zellsaft, in der Figur schraffirt, ist violett gefärbt. Vergrösserung $^{300}/_{1}$ (nach de Vries).

z. B. 5 %igen NaCl-Lösung hinzufügen. Die Grösse des osmotischen Drucks des ursprünglichen Serums ist auch dann leicht zu berechnen.

Bei den Zellen von Begonia manicata arbeitet man auf dieselbe Weise, die bei Tradescantia beschrieben wurde. Nur wird das Untersuchungsobjekt, die Blattschuppe, mittelst scharfen Messers parallel mit der Oberfläche durchschnitten.

Im Allgemeinen — für das Serum ist das ohne Bedeutung — bieten die Zellen von Begonia manicata den Vortheil, dass sie auch für saure Flüssigkeiten brauchbar sind, sobald die saure Reaktion nicht allzu stark ist (z. B. für Urin). Tradescantia ist in diesen Fällen nicht g eeignet.

ad b) Die Blutkörperchenmethode [3].

Man untersucht, mit wieviel Wasser das Serum verdünnt werden muss, um aus den Blutkörperchen beginnenden Farbstoffaustritt herbeizuführen. Macht man nun auch die NaCl-Lösung ausfindig, in welcher dasselbe geschieht, so ist das verdünnte Serum isotonisch mit der aufgefundenen NaCl-Lösung. Es ist nun sehr leicht zu berechnen, mit welcher NaCl-Lösung das ursprüngliche unverdünnte Serum isotonisch ist.

Muss man z. B. 2,5 cc Serum mit 1,5 cc Wasser verdünnen, um beginnenden Farbstoffaustritt herbeizuführen und bewirkt eine 0,6%ige NaCl-Lösung dasselbe in gleichem Grade, so ist das unverdünnte Serum mit einer $\frac{2,5 + 1,5}{2,5} \times 0,6\,\% = 0,96\,\%$igen NaCl-Lösung isotonisch.

Wie auf S. 186 auseinandergesetzt wurde, ist diese Rechnung nicht in aller Strenge richtig, denn sie setzt voraus, dass die Aenderung im Dissociationszustande des Serums bei Verdünnung mit 60% Wasser derjenigen in der 0,96%igen NaCl-Lösung bei Verdünnung mit derselben Wassermenge gleicht. Das ist jedoch, wie sich unten zeigen wird, in Wahrheit nicht der Fall. Ausserdem ist bei der Berechnung unberücksichtigt geblieben, dass die Blutkörperchen für Anionen permeabel sind. Es liegt auf der Hand, dass der Ionenaustausch zwischen Blutkörperchen und Umgebung ein anderer sein wird, wenn die umgebende Lösung verdünntes Serum, als wenn sie reine NaCl-Lösung ist. Denn die Partialspannungen der Ionen in den beiden Flüssigkeiten sind nicht dieselben; in der 0,6%igen NaCl-Lösung ist der Partialdruck der Cl'-Ionen grösser als in dem mit 60% Wasser verdünnten Serum; während im Serum ein Druck von CO''_3-Ionen besteht, welcher in der NaCl-Lösung fehlt. Wenn also das verdünnte Serum und die NaCl-Lösung beide im selben Blute beginnenden Farbstoffaustritt herbeiführen, so geht daraus noch nicht hervor, dass diese Flüssigkeiten isosmotisch sein müssen. Das Gegentheil ist vielmehr richtig, und das Experiment bestätigt diese Schlussfolgerung. Woher rührt es dann, dass solche nicht-isosmotische Flüssigkeiten doch in vollkommen gleichem Grade Farbstoffaustritt herbeiführen können? Die Antwort lautet: Weil in beiden Fällen die Blutkörperchen eine andere Zusammensetzung bekommen haben. Die Blutzellen sind durch Vermischung mit NaCl in ihrem osmotischem Druck gestiegen. Nach dieser Vorstellung kann es auch nicht gestattet sein, bei der Berechnung der NaCl-Lösung, welche dem wasseranziehenden Vermögen des unverdünnten Serums entspricht, den betreffenden Ionenaustausch ganz ausser Betracht

zu lassen. Das wäre gestattet, wenn die procentische Zunahme des osmotischen Druckes von normalem Blutkörpercheninhalt in Folge Hinzufügung von NaCl 0,96 % jenem gliche, welchen die aus verdünntem Serum kommenden Blutscheiben beim Hinzufügen von NaCl 0,6 % erfahren. Das kann nicht genau der Fall sein. Indessen wirken die beiden — an sich nicht bedeutenden — Einflüsse, Dissociation und Permeabilität, mit entgegengesetztem Vorzeichen (vergl. S. 350), und das Resultat ist, dass die Blutkörperchenmethode genaue Resultate giebt, wie aus Vergleichung mit Gefrierpunktbestimmungen des Serums zur Genüge hervorgeht.

Man hat der Blutkörperchenmethode den Vorwurf gemacht, dass sie viel Zeit in Anspruch nimmt und auch viel Blut erfordert. In der That sollte man nach der anfänglich gegebenen Vorschrift 24 Stunden warten, um den Blutkörperchen Gelegenheit zu vollständiger Sedimentirung zu geben. Später [4] aber habe ich hervorgehoben, dass man nicht so lange zu warten braucht, und dass 2—3 Stunden genügen, ja, dass dann der Farbenunterschied sogar genauer zu beobachten ist.

Vor Kurzem habe ich das Verfahren derart abgeändert [5], dass sogar 1/2 Stunde genügt, und dass auch das erforderliche Blutquantum gering ist. Ich lasse hier eine Beschreibung dieser Modification folgen.

Modificirtes Verfahren [5].

Man defibrinirt in einem ungefähr 9 cc fassenden, dickwandigen, mit Glasscherben beschickten und mittelst Gummistopfens verschlossenen Röhrchen 8 cc Blut und centrifugirt, bis man ein klares Serum bekommt. Dieses Serum wird abgehoben. Hat man mehr Blut zur Verfügung, so kann man es nach der Entnahme einfach gerinnen und absetzen lassen. Letzteres wird durch Centrifugirung befördert. Hierauf wird das Serum entfernt.

Von diesem Serum werden je 2 cc in zwei trichterförmige Röhrchen[1]) gebracht, zu jedem wird 1 cc Wasser hinzugefügt und der Röhrcheninhalt mittelst Platindrahtes gemischt. Das eine Röhrchen erhält einen mittelst Capillarpipette abgemessenen Zusatz von 0,05 cc defibrinirtem Blut, das andere nicht.

Die Blutkörperchenaufschwemmung wird jetzt gut umgerührt und eine Viertelstunde sich selbst überlassen, um den Blutkörperchen aus-

1) Vergl. S. 379 u. 285.

reichende Gelegenheit zu geben, sich mit der neuen Umgebung in osmotisches Gleichgewicht zu setzen. Dann wird bei mässiger Umdrehungsgeschwindigkeit in einer der in den meisten klinischen Laboratorien vorhandenen Centrifugen (Lautenschläger, Muencke etc.) centrifugirt. Innerhalb zehn Minuten sind die Blutkörperchen in das Capillarrohr geschleudert, während der Inhalt des trichterförmigen Theiles ganz klar ist. Man vergleicht nun die Farbe mit dem in gleichem Maasse verdünnten, jedoch nicht mit Blut versetzten Serum im anderen Trichterröhrchen. Kann man keinen Unterschied konstatiren, so muss zu der oberhalb der Blutkörperchensäule stehenden Serum-Wasser-Mischung noch etwas Wasser (0,1 cc) hinzugefügt werden.

Zu diesem Zweck lässt man aus einer feinen Bürette das Wasser vorsichtig auf das im trichterförmigen Theil vorhandene Serum-Wasser-Gemisch fallen, vermischt das verdünnte Serum mit dem neu hinzugefügten Wasser und bringt dann die im Capillartheil sich befindenden Blutkörperchen mit der neuen Flüssigkeit in innige Berührung. Man begreift, warum erst das Wasser mit dem verdünnten Serum vermischt wird, bevor es auf die Blutkörperchen einwirken kann. Es würde sonst durch die Berührung einiger Blutkörperchen mit reinem Wasser Farbstoff austreten können.

Die gleiche Menge Wasser (0,1 cc) wird in das Röhrchen gebracht, welches die Mischung von 2 cc Serum + 0,1 cc Wasser ohne Blutkörperchen enthält. Dieses Röhrchen dient wieder zur Vergleichung, und zwar um festzustellen, ob nunmehr im mit Blutkörperchen beschickten Röhrchen etwas Farbstoff aus den Blutzellen ausgetreten ist.

Nach der Hinzufügung von Wasser zu dem Inhalt beider Röhrchen wird wieder 1/4 Stunde gewartet, hierauf centrifugirt und dann beobachtet, ob im ersten Röhrchen die Flüssigkeit roth geworden ist. Ist das auch jetzt noch nicht der Fall, so wiederholt man dieselbe Operation so oft, bis endlich die rothe Nuance erschienen ist. Auf diese Weise findet man dann, mit wieviel Wasser das Serum versetzt werden muss, um beginnenden Farbstoffaustritt zu veranlassen. Hat man auch untersucht, welche Kochsalzlösung Farbstoffaustritt in gleichem Grade herbeiführt, so kann man in oben angegebener Weise den osmotischen Druck des unverdünnten Serums berechnen.

In der eben beschriebenen Modification erfordert die Methode wenig Zeit und wenig Blut. Wenn erwünscht, kann man die Menge des letzteren ohne Nachtheil für die Genauigkeit einschränken, indem man nur 1 cc statt 2 cc Serum in die Röhrchen bringt. Auch die erforderliche Zeit lässt sich abkürzen, wenn man genug Serum zur Ver-

fügung hat. Man kann dann verschiedene Serum-Wasser-Mischungen gleichzeitig in Behandlung nehmen.

Ein Nachtheil, welcher die Anwendbarkeit des Verfahrens sehr beschränkt, liegt darin, dass das ursprüngliche Serum nicht roth gefärbt sein darf.

Wo das nicht der Fall ist, darf das Verfahren als sehr empfehlenswerth bezeichnet werden, und wo es sich um Serien von vergleichenden Bestimmungen des osmotischen Drucks von Flüssigkeiten im Allgemeinen handelt, verdient dasselbe um der Bequemlichkeit der Ausführung willen selbst vor der Gefrierpunkterniedrigungsmethode den Vorzug. Ich denke hier z. B. an die Veränderungen des osmotischen Drucks, welche eine in die Bauchhöhle eingeführte Lösung nach verschiedenen Zeiten erleidet. Man hat dann nur zu vergleichen, mit wieviel Wasser eine bestimmte Menge der intraperitonealen Flüssigkeit verdünnt werden muss, um Farbstoffaustritt aus den Blutkörperchen herbeizuführen.

Bei den grossen Vortheilen, welche die Gefrierpunkterniedrigungsmethode bietet und insbesondere wegen deren allgemeiner Anwendbarkeit, ist mein Verfahren nur wenig benutzt worden. Wie dem auch sei, jedenfalls hat dasselbe das Verdienst, die Untersuchungen über die osmotischen Verhältnisse im Blute angebahnt zu haben. Mittelst meines Verfahrens wurden zum ersten Male der osmotische Druck des Serums verschiedener Thierarten ermittelt [3] und einige Factoren studirt, welche denselben beeinflussen [6].

Hat man einen Apparat zur Gefrierpunktbestimmung zur Verfügung, so ist es vorzuziehen, diese Methode zu gebrauchen, um so mehr, als auch hierbei 10 cc Blut ausreichen.

ad c) Die Hämatokritmethode.

Diese ist in solchen Fällen anzuwenden, in welchen man nur sehr geringe Mengen Blut zur Verfügung hat, wie das gewöhnlich beim gesunden und kranken Menschen der Fall ist. Die Methode wurde in Eykman's Laboratorium von Gryns [7] ausgearbeitet und dann von ersterem mit einigen Modificationen für den Menschen in Anwendung gebracht [8].

Ein wenig später und offenbar unabhängig von Eykman-Gryns hat Koeppe [9] dasselbe Princip zu demselben Zweck angewandt.

Das Princip besteht darin, dass die Koncentration der wässrigen Lösung einer bestimmten Substanz gesucht wird, in welcher die Blutkörperchen ihr ursprüngliches Volumen nicht ändern. Eine solche Lösung soll dann die gleiche wasseranziehende Kraft (den gleichen

osmotischen Druck) besitzen wie die natürliche Blutflüssigkeit (Plasma oder Serum).

Ich bespreche zuerst die Methode von Gryns-Eykman.

Verfahren und Versuchsergebnisse von C. Eykman an gesunden und kranken Menschen.

In vier calibrirte Capillarröhrchen bringt man willkürliche Mengen Blut und centrifugirt, bis die Sedimente constante Volumina angenommen haben. Dann bringt man in die Röhrchen NaCl-Lösungen verschiedener Koncentration, mischt mit dem Sediment und centrifugirt wieder bis zum constanten Volumen. Die Lösung, welche das ursprüngliche Volumen des Bodensatzes unverändert gelassen hat, wird als isotonisch mit dem Serum bezeichnet, drückt also den osmotischen Druck des Serums aus.

Eykman beschreibt die Ausführung des Versuches folgendermaassen.

„Auf die gut abgetrocknete Fingerbeere wird mit einer zur Blutentnahme dienlichen Lanzette ein ganz kleiner Tropfen einer 1.5%igen Natrinmoxalatlösung aufgetragen — diese Lösung ist etwa isotonisch mit dem menschlichen Blutplasma — und sodann durch jene Lösung, zur Beförderung der Blutung in querer Richtung, mit der Lanzettenspitze eingestochen. Der zum Vorschein kommende Bluttropfen wird sofort mittelst des erwähnten Instruments tüchtig mit der Oxalatlösung vermischt und sodann in ein Pipettchen aufgesogen, dessen Innenwand im Voraus mit der genannten Lösung benetzt worden war. Alsdann wird mit der von Blut gereinigten Lanzette ein neues Tröpfchen der Oxalatlösung auf die Stichöffnung aufgetragen, wo nöthig, durch leisen Druck wiederum ein Bluttropfen zu Tage gefördert und weiter wie vorhin verfahren. Für einen Versuch sind 4—8 mittelgrosse Bluttropfen hinreichend. Bisweilen ist es nöthig, zur Gewinnung der erforderlichen Blutmenge eine zweite Stichöffnung zu machen.

Die Pipette ähnelt dem „Melangeur“ des Blutkörperchenzählapparats, nur ist das Capillarrohr viel kürzer und nicht mit Theilstrichen versehen, und der kugelförmige Behälter nach einer Seite ausgebuchtet. Zum Aufsaugen des Blutes dient ein kurzer, am oberen Ende der Pipette angebrachter Kautschukschlauch, der am freien Ende geschlossen ist und mittelst einer Schraubeneinrichtung comprimirt bezw. ausgedehnt werden kann. Man hält die Pipette bei der Füllung in nahezu horizontaler Stellung, mit der Ausbuchtung nach unten, so

dass das Blut sich darin ansammeln, und eventuell nachgezogene Luft keine Schaumbildung herbeiführen kann. Durch leises Schwenken der Pipette wird darauf zur Erlangung einer vollständigen Mischung von Blut und Oxalatlösung die im Behälter sich befindende Glasperle hin und her bewegt. Alsdann wird das Blut in die Centrifugirröhrchen gefüllt."

Als solche dienten die von Gaertner empfohlenen kleinen Büretten, deren unteres Ende vom Verfasser zugeschmolzen wurde. An Stelle des Gaertner'schen Kreisels, der eine constante Umdrehungsgeschwindigkeit zu erlangen nicht gestattet, was in seinen Versuchen unentbehrlich war, bediente sich Eykman der Muencke'schen Centrifuge (etwa 2600 Umdrehungen pro Minute). Es dauerte gewöhnlich 1¼—1½ Stunden, bevor das Volumen sich constant erhielt. Ist dies eingetreten, so wird das Plasma abgehoben, und in die trichterförmige Erweiterung jeder der vier Büretten eine verschieden starke Kochsalzlösung, und zwar von 0,82, 0,84, 0,86 und 0,88 %, hineingebracht. Vermittelst eines glatten Metalldrahts werden sodann die Blutkörperchen in der Salzlösung vertheilt, worauf von Neuem centrifugirt wird. Diesmal dauert es noch etwa ¼—½ Stunde länger als das erste Mal, bevor die obere Grenze der Blutkörperchensäule nicht mehr sinkt. Jene Salzlösung nun, worin sich das Volumen des Sediments vom ersten bis zum zweiten Male am wenigsten geändert zeigt, ist offenbar am wenigsten von der isotonischen Koncentration entfernt.

Ein Beispiel wird das Beschriebene verdeutlichen:

Bürette	erstes Mal. ohne Zusatz von Salzlösung, Volumen des Sediments nach				Plasma ersetzt durch Kochsalzlösung von	zweites Mal centrifugirt, Volumen des Sediments nach		
	½	¾	1	1¼ Std.		1	1¼	1½ Std.
I.	76¼	75¾	75½	75¼	0,82 %	79½	79	78¾
II.	79	78½	78½	78½	0,84 „	81¼	81	81
III.	90¼	89½	89	89	0,86 „	89½	89	89
IV.	89½	89	88½	88½	0,88 „	88	87¼	87¼

Man ersieht, dass das Volumen des Sediments in der 0,86 % igen Salzlösung keine Aenderung erfahren, während es in der 0,82—0.84 %-igen zu-, in der 0,88 % igen abgenommen hat. Das Blutplasma hat somit das gleiche wasseranziehende Vermögen, wie eine Kochsalzlösung von 0,86 %.

Es erübrigt noch, kurz den Fehler zu besprechen, der dadurch entsteht, dass der osmotische Druck der benutzten Oxalatlösung jenem der jedesmaligen Blutprobe nicht ganz gleichkommt. Angesichts der nicht sehr beträchtlichen Schwankungen, die der osmotische Druck des Blutes in unterschiedlichen Fällen aufweist und der verhältnissmässig geringen Menge der mit dem Blut gemischten Oxalatlösung dürfte dieser Fehler gemeinhin zu vernachlässigen sein. Eine Correctur vorzunehmen, war nur in Ausnahmefällen nöthig, wie sich aus nachstehender Berechnung ergiebt.

Nach den von Eykman angestellten Untersuchungen schwankt die Koncentration der isotonischen Kochsalzlösung, Gesunde und Kranke zusammengenommen, etwa von 0,78—0,90 %. Die 1,5 %ige Oxalatlösung ist von gleichem osmotischen Druck wie eine Kochsalzlösung von 0,84 %, ihre Menge im Verhältniss zum beigemischten Blute etwa 1/6. Der maximale Fehler entspricht somit einer Koncentrationsdifferenz der NaCl-Lösung von ungefähr:

$$\frac{\left.\begin{matrix}0{,}90\\0{,}78\end{matrix}\right\} - 0{,}84}{6} = \pm 0{,}01\ \%$$

Mit Hilfe der beschriebenen Methode hat Eykman die folgenden Resultate gewonnen.

1. Osmotischer Druck des Blutes gesunder Individuen (in den Tropen).

Aus der auf S. 446 folgenden Tabelle ist ersichtlich, dass das Serum des Blutes von Menschen in den Tropen mit einer 0,84—0,89 %igen Kochsalzlösung isotonisch ist.

Zwischen Europäern und Eingeborenen wurde kein Unterschied gefunden.

Diese Werthe stimmen mit denen von 0,84 und 0,87 überein, die Gryns nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung am Aderlassblut von zwei Tropenbewohnern erhielt.

2. Der osmotische Druck des Blutes in Krankheiten.

Eykman untersuchte vorwiegend nur anämische Personen, wobei sich ergab, dass die oben festgestellten Grenzen, namentlich nach unten hin, etwas überschritten wurden. Behufs Beurtheilung des Grades der

		Versuchspersonen	Alter	in Indien	Isotonische Kochsalzlösung
Europäer	1	Fr.	45 Jahre	18 Jahre	0,84 %
	2	—	—	—	0,85 „
	3	E.	36 „	8 „	0,86 „
	4	—	—	—	0,85 „
	5	B.	22 „	3/4 „	0,84 „
	6	R.	19 „	2 1/2 „	0,89 „
	7	K.	25 „	1 „	0,87 „
	8	L.	19 „	1 1/2 „	(> 0,88) „
Eingeborene	9	N.	22 „		0,84 „
	10	—	—		0,86 „
	11	—	—		0,85 „
	12	O.	40 „		0,87 „
	13	—	—		0,85 „
	14	J.	30 „		0,86 „
					Mittel 0,856 %

Blutarmuth wurde zugleich das specifische Gewicht des Blutes bestimmt (s. Tabelle auf S. 447).

Wie oben bereits erwähnt, hat ungefähr gleichzeitig mit Eykman-Gryns, und unabhängig von ihnen, auch Koeppe den osmotischen Druck der Blutflüssigkeit festgestellt, indem er mittelst des Hämatokrits einerseits ermittelte, wie gross das procentische Volumen des Blutes an Blutkörperchen ist, andererseits mit welcher Rohrzuckerlösung das Blut versetzt werden muss, damit das procentische Blutkörperchenvolumen unverändert bleibt.

Verfahren und Versuchsergebnisse von Koeppe bei gesunden und kranken Menschen [9, 10 u. 11].

Der von Koeppe benutzte Apparat „besteht aus einer 7 cm langen, 100 theilig graduirten Pipette *a*, an welche ein kleiner Trichter geblasen ist und einem Verschluss aus zwei Metallplatten *b* und *c*, die, durch einen federnden Bügel *d* beweglich verbunden, die Pipette zwischen sich einklemmen. Beide Platten tragen Gummischeibchen, damit der Druck auf die Pipette gleichmässig und elastisch wird, die Fussplatte ausserdem noch eine aus Kork, um den Verschluss dicht zu machen. Zum Gebrauch wird die Pipette durch ein passendes Stück Gummischlauch mit einer Pravazspritze verbunden (Fig. 22 II auf S 448). Durch leises Lüften des Spritzenstempels wird von dem aus einem Stich in die Fingerkuppe quellenden Blutstropfen Blut bis zu einem beliebigen Theilstrich aufgesaugt, die Spitze der Pipette vom anhaftenden Blute gereinigt und sofort eine bestimmte Zuckerlösung nachgesogen, die sich im Trichter mit dem Blute mischt. Nunmehr presst die linke Hand das Fussende des Verschlusses gegen die Spitze der Pipette, die rechte entfernt die Spritze, mischt mit einer blanken

	Versuchsperson		Isoton. Kochsalzlösung %	Spec. Gew.
1	C., Europäer	Anämie in Folge von Malaria	0,85	1,052
2	G., „	Anämie in Folge von Malaria und Darmkrankheit	0,81	1,049
3	Sch., „	Anämie in Folge von Darmkrankheit. Oedem der Malleolargegend; keine Albuminurie	0,82	1,053
4	v. D., „	Chronisches Nierenleiden. Albuminurie und hochgradige, diffuse Oedeme; Ulcera crurum. Einige Tage später Exitus letalis	0,79	1,045
5	S., „	Anämie in Folge von Malaria und Darmkrankheit	0,88	1,053
6	K., „	Leichtgradige Blutarmuth in Folge von Darmkrankheit	0,85	1,055
7	T. O., Chinese	Malariakachexie. Oedem d. Malleolargegend; keine Albuminurie	0,79	1,046
8	S., Malaie	Beri-Beri incipiens. Leichtes prätibiales Oedem .	0,85	1,060

Nadel Blut und Salzlösung noch inniger und schliesst die Pipette. In einer kleinen Holzhülse wird die Pipette in eine Centrifuge gebracht und centrifugirt. Die Blutscheiben als schwere Körper sammeln sich in der Peripherie und bilden in der Röhre eine rothe Säule, die sich anfangs gleichmässig verkleinert, dann aber constant bleibt; so lange muss centrifugirt werden. Aus der Länge der aufgesaugten Blutsäule und der Länge der Blutkörperchensäule ergiebt sich, wieviel Procent des Raumes die Blutkörperchen im Blute beanspruchen. Es waren z. B. n Theilstriche Blut aufgesogen worden, nach dem Centrifugiren reichte die Blutkörperchensäule bis zum Theilstrich m, dann beträgt

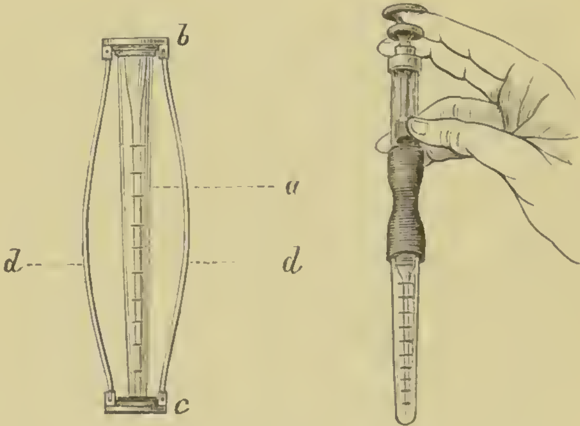


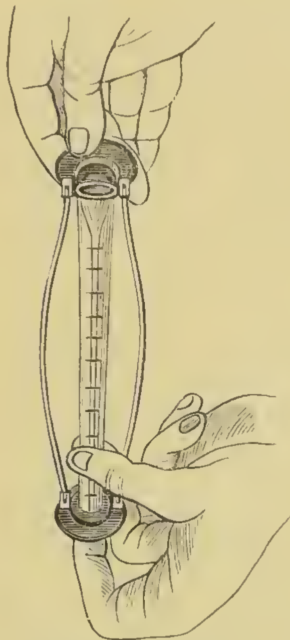
Fig. 22 I.

der Antheil der Blutkörperchen am Gesammtvolumen des Blutes $\frac{100\,m}{n}$ %. Selbstverständlich könnte man auch jedesmal Blut bis zum Theilstrich 100 aufsaugen und

erhält dann das Volumenprocent durch direkte Ablesung der Blutkörperchensäule. Allein das Aufsaugen bis zu einer bestimmten Marke lässt sich nicht mit solcher Genauigkeit vollbringen wie das Ablesen des Standes der Blutsäule. Mit der Lupe kann man 1/4 Theilstrich noch recht gut bestimmen; da nun zwei Ablesungen erforderlich sind: die Länge der Blutsäule und die Länge der Blutkörperchensäule, so ist die Bestimmung bis auf 1/2 Theilstrich genau."

„Das Centrifugiren der Blutproben erfolgte in einer Kreiselcentrifuge, wie sie Fr. Hugershoff-Leipzig liefert. (Den Hämatokrit liefert W. Petzold, Mechaniker in Leipzig, Bayerische Strasse 13.)"

„Die Kreiselcentrifuge muss einen absolut geräuschlosen Gang haben, denn ein Schlagen oder Schlingern zeigt an, dass die Achse gegen ihre Lager schlägt, und die Summation der kleinen Schläge bewirkt doch zuweilen ein Herausspringen der Pipette aus dem Bügel. Befestigt man die Centrifuge auf einem kleinen Brett, das mit eisernen Kloben in der Mauer eingegipst ist, legt Filzplatten zwischen die Schrauben, sorgt dafür, dass die Achse lothrecht steht, die Achsenlager genau, aber nicht klemmend angezogen und gut geölt sind, so erreicht man nicht nur den höchsten Grad der Umdrehungsgeschwindigkeit, sondern auch einen bis auf ein leises Summen geräuschlosen Gang. Die häufigste Ursache für das Misslingen eines Versuches ist die Gerinnselbildung. Diese lässt sich nur durch peinlichste Sauberkeit und schnelles Arbeiten vermeiden. Ein kleines Stäubchen in der Pipette verursacht sofort eine kleine Gerinnung. Die Pipetten sind deshalb erst mit Wasser, dann Kalilauge, wieder Wasser, Alkohol, Aether zu reinigen und zwar sofort nach jedem Versuch."


Fig. 22 II.

„Um die bei Austritt des Blutes aus den Gefässen mehr oder weniger bald erfolgende Gerinnung des Blutes zu verhüten, resp. zu verzögern, erhält die Wand der Pipette einen leichten Oelüberzug. In die Pipette wird erst ein wenig Cedernöl aufgesogen und unmittelbar hinterher die Blutprobe. Die Pipette wird geschlossen und sofort centrifugirt. Ein Ablesen der Blutsäule vor dem Centrifugiren würde natürlich falsche Werthe geben, da an der Wand der Pipette ja noch mehr oder weniger Oel hängt, das dann als Blut gerechnet würde. Durch den Oelüberzug bleibt das Blut noch flüssig und die Trennung der Blutscheiben vom Plasma ist möglich: während des Centrifugirens sammelt sich das Oel als leichtester Bestandtheil oben auf und ist somit wieder aus dem Blut entfernt, so dass nach dem Centrifugiren Blutkörperchen, Plasma und Oel in drei scharf von einander getrennten Schichten isolirt sind. Es kann nunmehr direkt abgelesen werden die Blutkörperchensäule und die Blutsäule, d. i. die Blutkörperchenschicht und die Plasmaschicht zusammen. Da die geringste Unreinlichkeit der Pipette oder des Oeles eine Gerinnung verursachen kann, so empfiehlt es sich, stets mehrere Oelpipetten zu verwenden, und ausserdem darf ein Versuch nur dann als gelungen angesehen werden, wenn scharfe Grenzen zwischen Körperchen und Plasma vorhanden sind und die verschiedenen Oelpipetten übereinstimmen. Da die Ablesungen der verschiedenen Schichtenlängen zunächst keinen unmittelbaren Werth für das Volumen anzeigen, derselbe vielmehr erst berechnet werden muss, so sind die Ablesungen vollkommen frei von unbewussten

subjectiven Täuschungen und um so erfreulicher überrascht nach der Ausführung der Rechnung die Uebereinstimmung der Werthe für die einzelnen Pipetten".

Der Gang einer Untersuchung war der folgende:

„In das Protokoll wird die Nummer der Pipette und die Bezeichnung der Mischflüssigkeit eingetragen; in dieser Reihenfolge stehen Uhrschälchen, dahinter die Flaschen mit der Mischflüssigkeit; vor den Schälchen liegen die offenen Pipetten, wenn möglich jede mit einer Pravazspritze verbunden. Handgerecht liegen Scalpell zum Stich in den Finger, Nadel zum Mischen und Bleistift zum Eintragen der Blutsäulen. Vor dem Versuch werden die Lösungen mittelst Pipetten den Flaschen entnommen (werden die Lösungen weiter benutzt, so dürfen die Proben nicht zurückgegossen werden). Durch einen kurzen kräftigen Stich in die Fingerkuppe eines Fingers der eigenen linken Hand (oder einer Versuchsperson) wird eine kleine Blutung erzeugt; der erste Tropfen Blut ist wegzuwischen, ein Druck auf den Finger ist möglichst zu vermeiden. Beim Aufsaugen des Blutes in die Pipette darf das Blut den Theilstrich 100 nicht überschreiten, denn beim Zurückdrängen des Blutes bleibt doch etwas an den Wänden hängen. Die Höhe der Blutsäule wird mit der Lupe abgelesen, ins Buch eingetragen, darauf das Blut noch ein wenig in die Höhe gesogen und sofort die Lösung nach und zwar in reichlicher Menge. Die Nadel zum Mischen muss vollkommen blank sein, sonst hängen sich Gerinnsel an. Nach Verschluss der Pipette kommt sie in die Holzkapsel, in der sie den Boden erreichen und unbeweglich liegen muss, doch ohne dass die Bügel gepresst und der Verschluss damit gelockert wird. In der gleichen Weise werden die übrigen Pipetten gefüllt. Zu beachten ist, dass diejenigen Salzlösungen, in denen das Blut leicht gerinnt, sofort in die Centrifuge kommen müssen, damit die Scheidung von Körperchen und Plasma erfolgt, ehe die Gerinnung eintritt. In der Centrifuge müssen stets die Pipetten in einer gegenüberliegenden ein Gegengewicht haben, um eine gleichmässige Belastung zu erzielen und Schlingern der Centrifuge zu vermeiden.

Durchschnittlich war ein 12—15 maliges Centrifugiren erforderlich. Nach den ersten drei oder sechs Malen überzeugte ich mich, dass in der Centrifuge alles in Ordnung war, sonst wurde der Versuch abgebrochen. Schliesslich ist beim Ablesen noch zu beachten, dass gleich wie bei Thermometerablesungen das Auge sich in der Höhe der Blutsäule befindet und die Pipette lothrecht gehalten wird.

Irgend ein Nachtheil durch die Stiche in den Finger kann bei Reinlichkeit nicht entstehen. Natürlich ist ein reines Messer dazu nothwendig; wurde es desinficirt, so muss es nachdem sorgfältig getrocknet werden gleichwie der Finger".

Im Folgenden theile ich ein Beispiel mit:

					Rohrzuckerlösung g-Mol. pro 1 Wasser			
					0,2	0,225	0,25	0,275
Pipette Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Volumen des Blutes	78	90	78	73	100	100	100	100
Beobachtetes Sedimentvolumen	41	47	41	38	56	53	51	49
Vol.-% des Blutes an Blutkörperchen	52,5	52,2	52,5	52,0	56	53	51	49

Man ersieht, dass das ursprüngliche, unverdünnte Blut (I, II, III und IV) im Mittel $\frac{52,5 + 52,2 + 52,5 + 52}{4} = 52,3$ Vol.-% Blutkörperchen enthält.

Weiter erkennt man, dass die Rohrzuckerlösung, welche den Blutkörperchen nahezu dasselbe Volumen ertheilt (d. h. 53) eine moleculare Koncentration von 0,225 g-Mol. Rohrzucker besitzt.

Ich lasse nunmehr einige der von Koeppe erzielten Resultate folgen [10 u. 11].

1. Der osmotische Druck des Plasmas bei gesunden Menschen.

In erster Linie findet Koeppe, dass bei gesunden Menschen der osmotische Druck des Blutplasmas zwischen 0,24 und 0,25 g-Mol. Rohrzucker pro Liter schwankt, was nach ihm mit einer Gefrierpunkterniedrigung von 0,546—0,570 übereinstimmt.

2. Tagesschwankungen.

Bei einem und demselben gesunden Individuum sind Tagesschwankungen wahrzunehmen, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht.

Versuch	Zeit				Osmotischer Druck des Plasmas	
1.	7. Dec.	9	Uhr	Vorm.	O = 0,235	g-Mol. ‰
2.		12	„	Mittags	0,245	„
3.		1 1/2	„	Nachm.	0,257	„
4.		5 3/4	„	Nachm.	0,232	„
5.	8. Dec., nüchtern				0,255	„
6.	29. Jan.	9	Uhr	Vorm.	0,225	„
7.		11 1/4	„	„	0,242	„
8.		2	„	Nachm.	0,27	„

Die Versuche zeigen, dass der osmotische Druck des Plasmas bei derselben Person nicht unwesentlichen Schwankungen unterliegt; die Grenzwerthe 0,225 g-Mol. und 0,27 g-Mol. Rohrzucker liegen um 0,045 g-Mol. auseinander.

Am bedeutendsten sind die Abweichungen vom Durchschnitte (der auf 0,245—0,25 g-Mol. zu setzen wäre) nach dem Mittagessen. Der Grund hierfür ist nach Koeppe aus der Erklärung des osmotischen Druckes ohne Weiteres abzuleiten.

Der nach dem Mittagessen beobachtete erhöhte osmotische Druck des Blutplasmas ist die Folge einer Zunahme des Salzgehaltes des Plasmas. Dieselbe kann entweder dadurch bedingt sein, dass bei gleichbleibendem Wassergehalte dem Plasma Salze zugeführt wurden, oder dadurch, dass bei gleichbleibendem Salzgehalte dem Plasma Wasser entzogen wurde. Da wir mit der Nahrung auch reichliche Mengen von Salzen, insbesondere Kochsalz, dem Körper zuführen, liegt es nach Koeppe nahe, hiermit die nach dem Essen festgestellte Erhöhung des

osmotischen Druckes des Plasmas in ursächlichen Zusammenhang zu bringen und durch den Versuch diesen Schluss zu controliren, nämlich nachzusehen, ob nach Einführung einer Salzlösung allein (und zwar einer Kochsalzlösung) in der That der osmotische Druck des Plasmas steigt. Zu dem Zwecke trank Koeppe, nach vorheriger Bestimmung des osmotischen Druckes des Plasmas, 10 g Kochsalz in 200 cc Wasser gelöst, und wiederholte die Druckbestimmungen in Zwischenräumen von 20 Minuten bis eine Stunde.

Zusammenstellung.

1. Versuch, 30. Jan. 1895,	10 Uhr	15 Min.	Vorm.	O = 0,245 g-Mol. ⁰/₀₀	
	10 „	25 „	„	Aufnahme von 10 g Kochsalz mit 200 cc Wasser	
2. „	10 „	45 „	„	O = 0,255 g-Mol. ⁰/₀₀	
3. „	11 „	5 „	„	0,272	„
4. „	12 „	— „	Mittags	0,275	„
5. „	1 „	40 „	„	0,285	„

Aus dieser Versuchsreihe geht in der That hervor, dass eine Zufuhr von Kochsalz den osmotischen Druck (O) des Blutplasmas erhöht.

Auf den Einfluss der intravenösen Einspritzung von Salzlösungen auf den osmotischen Druck komme ich, auf Grund von Untersuchungen nach meiner Methode, später zurück (Theil III).

Dagegen wird der osmotische Druck durch Zufuhr von Wasser erniedrigt.

5 Uhr 20 Min. Nachm. war O = 0,26 g-Mol. ⁰/₀₀.

Darauf wurde 5 Uhr 30 Minuten $^3/_4$ Liter Wasser getrunken:

5 Uhr 50 Min. Nachm. war O = 0,26 g-Mol. ⁰/₀₀.

6 „ 30 „ „ „ O = 0,245 „ „

Mit diesen Ergebnissen stehen die neuerdings von Viola [39] gewonnenen Resultate nicht vollständig in Einklang.

3. Osmotischer Druck bei Krankheiten.

Bei Kranken findet Koeppe viel grössere Schwankungen, nämlich zwischen 0,225 und 0,275. Diese würden nach dem Autor Gefrierpunkterniedrigungen von 0,508 und 0,634⁰ entsprechen.

	Osmotischer Druck
Frl. X. Hysterie	0,275 g-Mol. ⁰/₀₀
„ „ „	0,245 „
„ N. „ (menses)	0,2425 „
Herr F. Anämie	0,225 „
„ Sch. Magenleiden, Anacidität .	0,234 „

		Osmotischer Druck
Herr K.	Carcinoma pylori	0,2625 g-Mol. ⁰/₀₀
„ St.	Diabetes	0,245 „
„ St.₂	Nephritis lev.	0,23 „
„ Kl.	Neurasthenie	0,255 „
„ Sch.₂	„	0,26 „
„ S.	Reconval. Pleuritis	0,23 „
„ St.₃	„ Pneumonie	0,245 „

4. Osmotischer Druck nach Blutentziehung.

Durch Blutentziehungen wird, wie bereits ich [30] und auch von Limbeck [40] fanden, der osmotische Druck des Plasmas nicht erheblich alterirt. Daraus geht nach Koeppe zugleich hervor, dass die Gewebslymphe etwa den gleichen osmotischen Druck besitzt wie das Blutplasma.

	I	II	III
	g-Mol. Rohrzucker		
Vor dem Aderlass	0,2425	0,255	0,2525
Nach „ „	0,2525	0,2625	0,2525

Mit Nachdruck muss ich hervorheben, dass die in Rohrzucker ausgedrückte moleculare Koncentration (g-Mol. Rohrzucker in 1 Liter Wasser) nicht in aller Strenge die Zahl der Moleküle + Ionen im Liter Serumwasser ausdrückt, wie Koeppe es erscheinen lässt. Eine Rohrzuckerlösung und eine Salzlösung, z. B. eine Kochsalzlösung, welche den Blutkörperchen dasselbe Volumen ertheilen und also, abgesehen von der durch Eindringen der von Cl′ verursachten Complication, mit einander isotonisch sind, enthalten nicht dieselbe Anzahl von Theilchen in einem Liter Wasser. Es rührt dies davon her, dass die Rohrzuckermoleküle viel grösser sind als die NaCl-Moleküle bezw. Ionen. Dementsprechend ist es auch nicht gestattet, die Gefrierpunkterniedrigung des Serums einfach durch Multiplication der von dem Verfasser gefundenen molecularen Koncentration mit 1,85⁰ zu berechnen. Will man dieselbe aus der gefundenen molecularen Rohrzuckerkoncentration ableiten, so hat man sie in einer Tabelle aufzusuchen (vergl. Tabelle S. 82).

Wenn somit die von Koeppe für das Blutplasma angegebene osmotische Koncentration in absolutem Sinne nicht als richtig anzuerkennen ist, so scheinen doch seine Ergebnisse betreffs der Schwankungen, welchen diese Koncentrationen unter bestimmten physiologischen und pathologischen Bedingungen unterliegen, richtig zu sein.

Bei dieser Beurtheilung setzt man jedoch stillschweigend voraus, dass die Kreiselcentrifuge zuverlässige Resultate zu geben im Stande ist. Wer aber Centrifugirversuche mit Blut und mit Mischungen von Blut

und Zuckerlösung ausgeführt hat, wird wissen, dass beim Centrifugiren von unverdünntem ursprünglichem Blut das Sedimentvolumen bald constant wird; dass dies aber sehr lange dauert, wenn es sich um eine Mischung von Blutkörperchen und Trauben- oder Rohrzuckerlösung handelt. Zuletzt geht die Zusammenpressung langsam vor sich. Es fragt sich nun, ob die Sedimentvolumina des normalen und des mit Zuckerlösung vermischten Blutes, die sich in der Kreiselcentrifuge als gleich zeigten, auch gleich bleiben werden, wenn die beiden Röhrchen in einen kräftigen und mit constanter Geschwindigkeit arbeitenden Centrifugirapparat hinübergebracht werden. Hierauf wird nur das Experiment eine Antwort geben können.

Gryns und Eykman haben bei ihren Hämatokritversuchen, in denen sie ein zuverlässiges, constantes Blutkörperchenvolumen zu bekommen wünschten, die Kreiselcentrifuge verworfen und bedienten sich einer Muencke'schen Centrifuge, die bei einer constanten Umdrehungsgeschwindigkeit von 2600 pro Minute etwa 1$^1/_2$ Stunde brauchte, um in den Mischungen von Salz- und Blutkörperchen ein constantes Sedimentvolumen zu liefern.

ad d) Gefrierpunkterniedrigungsmethode.

Diese Methode, die zuerst von Dreser [12] zu medicinischen Zwecken benutzt und in ihrer Anwendbarkeit für seröse Flüssigkeiten von mir controlirt wurde [13], ist bis jetzt die meist geübte. Mittelst derselben sind auch bei Serum die meisten Bestimmungen ausgeführt worden. Sie dankt das ihrer ziemlich leichten Ausführbarkeit, ihrer allgemeinen Anwendbarkeit und hat auch insofern noch einen Vorzug vor der Blutkörperchenmethode, als die Flüssigkeit nach der Gefrierpunktbestimmung noch zu anderen Zwecken verwendet werden kann.

Ueber die Ausführung der Untersuchung brauche ich hier nicht mehr zu sprechen und verweise in Beziehung hierauf auf Theil I dieses Buches (S. 90).

Nur sei hier bemerkt, dass man, wie Hedin und ich [14] unabhängig von einander fanden, um die Gefrierpunkterniedrigung des Serums zu ermitteln, die Flüssigkeit nicht aus dem Blute abzuscheiden braucht, sondern das defibrinirte Blut als solches benutzen kann. Das defibrinirte Blut zeigt nämlich die gleiche Gefrierpunkterniedrigung wie das entsprechende Serum. Letztere wird also von den Blutkörperchen nicht beeinflusst. Indessen hat dies nur Giltigkeit, wenn das Blut nicht reich an CO_2 ist [14], da Jaquet und Ganle nachgewiesen haben, dass die Vertheilung der CO_2 auf Körperchen und Serum durch die

Temperatur des Blutes beeinflusst wird. Da nun die Gefrierpunkterniedrigungsbestimmung bei etwa 0° vorgenommen wird, so muss bei dieser Temperatur das betreffende Serum eine andere Zusammensetzung und demnach eine andere Depression zeigen, als dasjenige, welches man bei Trennung des Blutes bei Körper- oder Zimmertemperatur erhält. Dementsprechend habe ich gefunden, dass, wenn man die Trennung bei 0° ausführt, die Gefrierpunkterniedrigung des Serums auch bei CO_2-reichem Blut ebenso gross wie diejenige des Gesammtblutes gefunden wird. Hieraus geht zu gleicher Zeit hervor, dass das bei der Depressionsbestimmung stattfindende Rühren, den CO_2-Gehalt des Blutes so wenig ändert, dass das Resultat dadurch nicht beeinflusst wird. Man darf also erwarten, dass auch beim normalen venösen Blute der Einfluss des Rührens sich nicht geltend machen wird. In der That findet man diese Schlussfolgerung durch den Versuch bestätigt.

Eine Reihe bei verschiedenen Thieren angestellter Gefrierpunkterniedrigungen fasse ich in einer alsbald folgenden Tabelle zusammen. Wie man ersehen wird, haben die verschiedenen Autoren bei einer und derselben Thierspecies nicht denselben Mittelwerth gefunden. Wie weit diese Schwankungen wirklich existiren oder auf Differenzen in der Methode der Gefrierpunktbestimmung zurückzuführen sind, ist in vielen Fällen kaum zu entscheiden. Dass man bei der Beurtheilung in der That letzterem Faktor Rechnung zu tragen hat, geht aus der Thatsache hervor, dass bei verschiedenen Autoren für eine reine 1%ige NaCl-Lösung Werthe angegeben worden sind, die sich zwischen —0,588° und —0,613° bewegen. Durch die Untersuchungen besonders von Loomis, von Nernst und Abegg, sowie von Raoult wissen wir jetzt, welche Fehlerquellen man zu berücksichtigen hat und wie dieselben bei Anwendung des Beckmann'schen Verfahrens theilweise zu vermeiden sind. Ich sage theilweise, denn die Genauigkeit geht nicht weiter als 0,005° bis 0,01°, mit wieviel Sorgfalt man auch arbeiten möge. Um eine grössere Genauigkeit zu erreichen, bedarf man anderer Vorrichtungen, die ich oben in dem Abschnitt über Präcisionskryoskopie beschrieben habe. Letztere ist aber noch umständlich und erfordert so grosse Mengen der zu untersuchenden Flüssigkeit, dass man sich in bei Weitem den meisten Fällen dem einfachen Beckmann'schen Verfahren zuwenden wird. Ich habe indessen bereits oben ein Mittel angegeben, wodurch es möglich sein wird, künftighin die von verschiedenen Autoren mittelst der Beckmann-schen Methoden gewonnenen Zahlenwerthe mit einander vergleichen zu können. Zu diesem Zweck schlug ich vor, jedesmal zugleich mit der Bestimmung der Depression der zu untersuchenden physiologischen oder

pathologischen Flüssigkeit nicht nur den Stand des Thermometers für den Gefrierpunkt von ausgekochtem destillirtem Wasser, sondern auch von einer reinen 1%igen NaCl-Lösung zu ermitteln (vergl. S. 96). Bekommt man dann z. B. für die Depression letzterer Lösung einen Werth von —0,601°, so ist dieser Werth, der nach den präcisionskryoskopischen übereinstimmenden Versuchen verschiedener Autoren 0,588° sein soll, um 0,601—0,588 = 0,013° zu hoch. Hat man nun bei der Gefrierpunktbestimmung der physiologischen oder pathologischen Flüssigkeit auf genau dieselbe Weise und unter denselben Umständen gearbeitet, so ist die dabei gefundene Zahl nach der für die NaCl-Lösung erhaltenen zu beurtheilen, also auch um 0,013° zu vermindern. In aller Strenge ist das nicht richtig, denn die Wärmecapacität, das Wärmeleitungsvermögen, und vielleicht noch andere Faktoren sind beim Serum nicht vollkommen die gleichen wie bei der NaCl-Lösung, aber die Temperatur des Kühlbades, das Rühren, das Ablesen sind für beide Fälle ziemlich gleich.

Legt man sich nach diesen Erwägungen die Frage vor, welchen Werth man den bis jetzt ermittelten Werthen für die Gefrierpunkterniedrigung beizulegen hat, so scheint es keinem Zweifel zu unterliegen, dass der von Tamman [15] bei Hundeserum erhaltene Werth das meiste Vertrauen verdient, da derselbe mittelst Präcisionskryoskopie gewonnen wurde. Die von ihm befolgte Methode ergiebt eine Genauigkeit von etwa 0,001°. Es scheint, dass auch Bousquet [16] sich der Präcisionskryoskopie bedient hat.

Die übrigen Depressionsbestimmungen wurden nach Beckmann ausgeführt. Nur bei Winter findet man gar keine Angabe über die angewandte Methode.

Ich habe mich nun bemüht, in den verschiedenen Arbeiten nachzusuchen, ob man neben der Gefrierpunktbestimmung des Serums zufälligerweise auch gleichzeitig Depressionsbestimmungen von Lösungen einfacher chemischer Verbindungen ausgeführt hat. Es hat sich herausgestellt, dass dies nur selten der Fall war. Doch haben viele der Autoren im Verlauf ihrer Untersuchungen zuweilen Veranlassung gefunden, in auf sich selbst stehenden Versuchsreihen die Gefrierpunkterniedrigung von Salzlösungen bekannter Koncentration festzustellen. Da die dabei gefundenen Zahlen jedenfalls gewissermaassen einen Anhalt für die Beurtheilung der Depressionswerthe des Serums geben, so habe ich sie in die Tabelle aufgenommen. Aus diesem Gesichtspunkt erwähne ich auch, wo es möglich ist, die Temperatur der benutzten Kältemischung. Bei sehr niedrigen Temperaturen der Kältemischung wird der Depressionswerth zu gross gefunden.

Gefrierpunktserniedrigung von Serum bei verschiedenen Thierspecies.

Autor	Grenzwerthe	Anzahl der Bestimmungen	Mittelwerth	Depression der von den Verfassern untersuchten Salzlösungen
		Mensch.		
Dreser [12]	— 0,56	1	— 0,56	NaCl 1 % = — 0,613°
Hamburger [18]	— 0,557	1	— 0,557	
Winter [19]	— 0,56	1	— 0,56	
v. Korányi [20]	— 0,56		— 0,56	
Bousquet [16]	— 0,56 bis — 0,57	2	— 0,565	NaCl 0,7 % = — 0,44° und „nach Sterilisation" — 0,475°
Veit [21]	— 0,501 „ — 0,605	10	— 0,551	
Krönig u. Fueth [22]	Blut aus einem retroplacentar. Hämatom — 0,490 bis — 0,509.	13	— 0,507	
	Aderlassblut — 0,482 bis — 0,509.	11	— 0,491	
	Nabelschnurblut — 0,480 bis — 0,5103	20	— 0,497	
Viola [39]	— 0,544 „ — 0,57	8	— 0,562	
		Rind.		
Dreser [12]	— 0,58 bis — 0,61	4	— 0,592	NaCl 1 % = — 0,613°
Hamburger [13]	— 0,647	1	— 0,647	NaCl 1 % = — 0,606° (in derselben Versuchsreihe mit dem Serum)
Hedin [24]	— 0,582	1	— 0,582	
Winter [19]	— 0,55	2	— 0,55	
Lazarus-Barlow [25]	— 0,549 „ — 0,629	3	— 0,589	
Hedin (Oxalatblut) [26], (1 g Natr.-oxalat auf 1 l Blut)	— 0,613 „ — 0,662	9	— 0,64	NaCl 0,936 % = — 0,618° und sehr viel andere Salzlösungen
Bugarszky und Tangl [27]	— 0,56 „ — 0,633	5	— 0,611	Kältebad — 3° bis — 4°
Ubbels [28]	Jugul.-Blut d. hochschwang. Thieres — 0,548 bis — 0,565.	5	— 0,556	NaCl 1 % = — 0,603°
	Das entspr. föt. Blut (ebenf. a. d. V. jug.) — 0,543 bis — 0,560.	5	— 0,552	
	Schlachtblut — 0,559 u. — 0,555.	2	— 0,557	
	Blut aus Schwanzarterie — 0,557	1	0,557	

Autor	Grenzwerthe	Anzahl der Bestimmungen	Mittelwerth	Depression der von den Verfassern untersuchten Salzlösungen
Pferd.				
Hamburger [29]	— 0,550 bis — 0,590	3	— 0,578	
Gryns [30]	— 0,590 „ — 0,561	4	— 0,545	NaCl 0,9 % an drei verschiedenen Tagen = — 0,554, — 0,561, — 0,551
Hedin [24]	— 0,582	1	— 0,582	
Winter [19]	— 0,550 „ — 0,565	2	— 0,557	
Tammann [15]	— **0,560**	1	— **0,560**	
Lazarus-Barlow [25]	— 0,544 „ — 0,589	2	— 0,566	
Hamburger [31]	— 0,600 „ — 0,605	4	— 0,602	
Bugarszky und Tangl [27]	— 0,527 „ — 0,587	19	— 0,558	Kältebad — 3° bis — 4°
Kaninchen.				
A. v. Korányi [20]	— 0,55 bis — 0,62	14	— 0,59	
von Korányi und Fisch [17 u. 20]	— 0,56 „ — 0,62	9	— 0,58	
Fisch u. Moricz [23 u. 20]	— 0,54 „ — 0,67	33	— 0,593	
Hamburger [32]	— 0,556	1	— 0,556	NaCl 2 % = — 1,075°
Winter [19]	— 0,57	1	— 0,57	
Hamburger [33]	— 0,578	1	— 0,578	
Bonanni [34]	— 0,610 „ — 0,632	5	— 0,616	
Jacoangeli [35]	— 0,610 „ — 0,632	2	— 0,621	NaCl 1 % = — 0,607°
Schaf.				
Lazarus-Barlow [25]	— 0,584 bis — 0,679	2	— 0,631	
Winter [19]	— 0,55	1	— 0,55	
Bugarszky und Tangl [27]	— 0,567 „ — 0,665	24	— 0,618	
Schwein.				
Hamburger [31]	— 0,606 bis — 0,625	4	— 0,614	
Hamburger [33]	— 0,625	1	— 0,625	
Bugarszky und Tangl [27]	— 0,613		— 0,613	

Autor	Grenzwerthe	Anzahl der Bestimmungen	Mittelwerth	Depression der von den Verfassern untersuchten Salzlösungen
		Hund.		
Heidenhain [36]	— 0,583 bis — 0,642	4	— 0,59	NaCl 1 % = — 0,628° bis — 0,640°
Hamburger [32]	— 0,549	1	— 0,549	NaCl 2 % = — 1,075°
	— 0,605	1	— 0,605	NaCl 2 % = — 1,075°
	— 0,572	1	— 0,572	
	— 0,582	1	— 0,582	NaCl 0,6 % = — 0,364°
	— 0,552	1	— 0,552	NaCl 0,92 % = — 0,548°
Hamburger [33]	— 0,599	1	— 0,599	
Fano u. Bottazzi [37]	— 0,573 „ — 0,692	21	— 0,610	Temperatur des Kühlbades — 12°
Starling [38]	— 0,605 „ — 0,645	6	— 0,630	NaCl 1 % = — 0,610°
Winter [19]	— 0,565	1	— 0,565	
Bugarszky und Tangl [27]	— 0,550 „ — 0,639	11	— 0,597	
Jacoangeli [35] (die Hunde hungern seit 24 Stunden u. verkehren in Morphiumnarkose)	— 0,610 „ — 0,625	7	— 0,603	NaCl 1 % = — 0,607°
		Katze.		
Dreser [12]	— 0,66	1	— 0,66	NaCl 1 % = — 0.613°
Bugarszky und Tangl [27]	— 0,601 bis — 0,649	4	— 0,633	
		Huhn [1].		
Gryns [30]	— 0,60 bis — 0,62	3	— 0,613	NaCl 0,9 % an drei verschiedenen Tagen = — 0,554, — 0,561, — 0,551
Hamburger	— 0,591 „ — 0,605	4	— 0,599	NaCl 1 % = — 0,598°

Im Allgemeinen bringen diese Untersuchungen eine Bestätigung des mittelst der Blutkörperchenmethode gewonnenen Ergebnisses, dass nämlich der osmotische Druck der betreffenden Serumsorten dem einer 0,9 %igen Kochsalzlösung nahe kommt.

1) Auffallend ist es, dass das Blutserum von Raubvögeln einen besonders hohen osmotischen Druck besitzt. Derselbe ragt über den einer 1 %igen NaCl-Lösung weit hinaus (vergl. hierzu meine Mittheilung in den Abhandlungen des XIII. Internationalen med. Congresses. Paris 1900. Section für pathologische Anatomie).

Es scheint, dass der osmotische Druck des Serums bei verschiedenen Individuen derselben Thierspecies Schwankungen unterliegt. Mit vollkommener Sicherheit ist diese wichtige Thatsache aber noch nicht festgestellt. Hierzu wäre es nothwendig, die zu vergleichenden Individuen erst einige Zeit unter genau gleichen physiologischen Bedingungen zu halten. Wenn man auch über den absoluten Werth der aus Koeppe's Hämatokritversuchen abgeleiteten Zahlen für den osmotischen Druck des Serums (s. oben S. 452) Zweifel zu hegen berechtigt ist, so scheint doch aus seinen Experimenten unwiderleglich hervorzugehen, dass die Nahrung zeitliche Schwankungen im wasseranziehenden Vermögen des Serums herbeiführt. Es ist übrigens ohne Weiteres klar, dass die Methodik der Bestimmung des osmotischen Drucks für das vorliegende Problem sehr genau sein muss. Hier würde die Präcisionskryoskopie am Platze sein.

Was die mittlere Gefrierpunkterniedrigung bei den verschiedenen Thierspecies anlangt, so scheint mir aus den erwähnten Versuchen hervorzugehen, dass dieselbe beim Menschen etwas geringer ist als bei anderen Thieren.

Dies ist aus der folgenden, aus der vorhergehenden Tabelle abgeleiteten Zusammenstellung ersichtlich, in welcher die von Winter angegebenen Werthe nicht berücksichtigt wurden, weil dieser Autor nicht mittheilt, wie er seine Zahlen erhalten hat. Auch sind für das Rinderserum diejenigen Ergebnisse von Hedin nicht mitgerechnet, die sich auf Oxalatblut beziehen, weil der osmotische Druck des Blutserums durch Hinzufügung des Oxalats gesteigert worden ist.

So findet man dann:

für das Serum des Menschen	— 0,526	aus 47	Beobachtungen
„ „ „ „ Rindes	— 0,585	„ 22	„
„ „ „ „ Pferdes	— 0,564	„ 34	„
Tammann fand in einem Fall durch Präcisionskryoskopie	— 0,560		
für das Serum des Kaninchens	— 0,592	„ 65	„
„ „ „ „ Schafes	— 0,619	„ 24	„
„ „ „ „ Schweines	— 0,615	„ 6	„
„ „ „ „ Hundes	— 0,571	„ 55	„
„ „ „ der Katze	— 0,638	„ 5	„
„ „ „ des Huhnes	— 0,605	„ 7	„

Diese Zahlen dienen der Ansicht Winter's, dass die Gefrierpunkterniedrigung für alle Thierspecies gleich sei, nicht zur Stütze. Indessen muss auch hier wieder hervorgehoben werden, dass die Auffassung dieses Autors viel mehr ein Product der Intuition, als dasjenige streng durchgeführter Experimente ist.

Was den absoluten Werth der erwähnten Mittelzahlen betrifft, verweise ich auf das S. 454 ff. Gesagte.

Bottazzi und Ducceschi [40] haben einige Versuche ausgeführt, welche bezweckten, die Depression des Serums verschiedener Thierspecies in directer Weise zu vergleichen.

	Δ
Canis familiaris . . .	$-0{,}576^0$ bis $-0{,}617^0$
Gallus bankiva	$-0{,}625$ „ $-0{,}635$
Emys Europaea . . .	$-0{,}463$ „ $-0{,}648$
Bufo viridis	$-0{,}761$
Rana esculenta . . .	$-0{,}563$ [1])

Ausführlichere Untersuchungen stellte Bottazzi [41] allein über die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes von Seethieren an.

Seethiere.

Mit diesen Untersuchungen verfolgte Bottazzi einen doppelten Zweck. In erster Linie war es ihm erwünscht, eine Flüssigkeit bereiten zu können, die mit den Geweben der Organe isotonisch ist, welche man aus einem physiologischen oder histologischen Gesichtspunkt zu untersuchen hat. In zweiter Linie schien es interessant, den Einfluss der physikalischen und chemischen Constitution der äusseren Umgebung auf das zu untersuchen, was Claude Bernard das „milieu interne“ der lebenden Organismen nannte. Hieran liess sich dann die Frage anschliessen, ob es Thiere giebt, die sich dem Einfluss der äusseren Umgebung entziehen können und mittelst welcher Mechanismen sie sich gegebenen Falls davon unabhängig machen.

Bottazzi untersuchte sowohl wirbellose als auch vertebrate Seethiere. Ich bespreche zunächst die an **wirbellosen** erzielten Resultate.

Diese Studien bei den Wirbellosen sind um so nützlicher, weil man bei den Vertebraten so tiefgehende Unterschiede in der morphologischen und chemischen Zusammensetzung des Blutes verschiedener Species wie bei den ersteren nicht antrifft. Unter den Wirbellosen verdienen gerade die Seethiere den Vorzug, weil die betreffenden Individuen oft grosse Dimensionen besitzen.

1. Flüssigkeit, die aus einem Ast eines grossen Alcyonium palmatum tröpfelt. Die Flüssigkeit ist farblos trübe und enthält granulirte Amöbocyten von wechselnden Dimensionen und Kalkkrystalle verschiedener Gestalt.

$$\Delta = -2{,}196^0 \text{ und } -2{,}195^0.$$

---

1) Dieser Werth scheint mir viel zu hoch zu sein

2. Farblose Flüssigkeit aus dem Wassergefässsystem von zwei grossen Asteropecten aurantiacus.

$\Delta = -2{,}312^{\circ}$.

3. Flüssigkeit aus der Körperhöhle von Asterias glacialis.

$\Delta = -2{,}295^{\circ}$.

4. Flüssigkeit aus der Körperhöhle von Holothuria tubulosa.

$\Delta = -2{,}315^{\circ}$.

Flüssigkeit von zwei anderen Holothurien.

$\Delta = -2{,}312^{\circ}$.

5. Flüssigkeit aus der Körperhöhle von zwei grossen Sipunculus nudus. Die Flüssigkeit ist trübe und zeigt in Folge des Besitzes kernhaltiger rother Blutkörperchen eine schwach rosarothe Farbe. Der Farbstoff ist aber kein Hämoglobin, sondern Emerythrin (Cuénot). Die Flüssigkeit selbst ist farblos.

Totalblut: $\Delta = -2.31^{\circ}$.

Gesammtserum von drei anderen Exemplaren: $\Delta = -2.27^{\circ}$.

6. Blut von Maja squinado, aus einem amputirten Gliede aufgefangen. Diese Flüssigkeit ist bekanntlich reich an Eiweissstoffen, unter denen sich auch ein gefärbter befindet, der an der Luft violett wird.

Blut in toto: $\Delta = -2{,}36^{\circ}$.

Serum, nach der Gerinnung ausgepresst: $\Delta = -2{,}34^{\circ}$.

7. Blut von Homarus vulgaris, ebenso wie bei Maja aus einem schön violetten Herz.

Blut vor der Gerinnung: $\Delta = -2{,}292^{\circ}$.

Nach der Gerinnung giebt das ausgepresste Serum: $\Delta = -2{,}29^{\circ}$.

8. Farblose und wenig trübe Flüssigkeit aus der Körperhöhle (grosser Sinus venosus) von Aplysia limacina.

$\Delta = -2{,}34^{\circ}$ und $-2{,}31^{\circ}$.

9. Flüssigkeit aus der Leibeshöhle von Aplysia depilans. Im Gegensatz zu Aplysia limacina ist diese Flüssigkeit reich an durch Hitze gerinnungsfähigen und durch Essigsäure fällbaren Eiweissstoffen. Die Flüssigkeit enthält weisse Zellen und besitzt selbst eine blassviolette Farbe, welche durch Schlagen mit Stäbchen an der Luft nicht intensiver wird.

Filtrirte Flüssigkeit: $\Delta = -2.22^{\circ}$.

Nicht filtrirte Flüssigkeit eines anderen Exemplars: $-2{,}32^{\circ}$.

10. Blut von Octopus macropus. Das Blut stammt aus dem Herzen und den grossen Gefässen und besitzt eine intensive violette Farbe.

$\Delta = -2{,}314^{\circ}$ und $-2{,}24^{\circ}$.

11. Blut von Octopus vulgaris, aus Herz und grossen Gefässen.

Nach Filtration: $\Delta = -2{,}29^{\circ}$.

Aus diesen Untersuchungen zieht Bottazzi die folgenden Schlussfolgerungen:

1. Das Blut (bezw. die Flüssigkeit der Körperhöhle) der wirbellosen Seethiere, von den niedrigsten (Cölenteraten) bis zu den höchsten Stufen (Cephalopoden etc.), hat einen nahezu gleichen und constanten osmotischen Druck, welcher dem einer Lösung gleicht, deren Gefrierpunkt zwischen —2,195° und —2,36° schwankt. Das Mittel ist —2,29°.

Dieser Gefrierpunkterniedrigung entspricht eine 3,783 %ige NaCl-Lösung, die also als die isotonische zu betrachten ist.

2. Der osmotische Druck des Blutes (bezw. der Flüssigkeit der Leibeshöhle) schwankt bei den wirbellosen Seethieren um den des Seewassers. Dieser beträgt nach vielfachen Bestimmungen von Seiten Bottazzi's im Mittel $\varDelta = -2{,}29^{\circ}$.

Diese vollkommene Uebereinstimmung der beiden Mittelwerthe hält Bottazzi für wichtig.

Er stellt sich vor, dass die bei den Flüssigkeiten verschiedener Thiere beobachteten Schwankungen unbekannten Ursachen zugeschrieben werden müssen. Diese sind aber, was den absoluten Werth der Gefrierpunkterniedrigung betrifft, so geringfügig, dass sie kaum in Betracht kommen.

3. Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass Flüssigkeiten, die sehr arm an Eiweissstoffen sind (Holothuria, Asterias, Aplysia limacina etc.), und Flüssigkeiten, die einen hohen Gehalt an diesen Substanzen aufweisen, nahezu gleichen osmotischen Druck besitzen.

Hieraus folgert Bottazzi, dass die Eiweissstoffe nur in geringem Maasse am osmotischen Druck betheiligt sind.

4. Bottazzi meint, dass zwischen dem osmotischen Druck der internen Flüssigkeit und dem osmotischen Druck der Flüssigkeit, in welcher die Thiere leben, vollkommene Uebereinstimmung, d. h. Abhängigkeit obwaltet. Vergleiche indessen die unten mitgetheilten Resultate von Rodier!

Wirbelthiere.

Welche Beziehung besteht zwischen dem osmotischen Druck des Blutes und dem der Umgebung bei den See-Wirbelthieren?

Hören wir, wie Claude Bernard [42] sich äussert: „Chez tous les êtres vivants, le milieu intérieur, qui est un produit de l'organisme, conserve des rapports nécessaires d'échange et d'équilibre avec le milieu cosmique extérieur; mais à mesure que l'organisme devient plus parfait,

le milieu organique se spécifie et s'isole en quelque sorte de plus en plus de milieu ambiant."

Und Léon Fredericq [43] fügt hinzu: „Les vertébrés aquatiques, les poissons, se comportent tout différement. Chez eux, la branchie, si perméable aux échanges gazeux de la respiration, semble au contraire constituer une barrière presque infranchissable aux sels dissous dans l'eau de mer. Le sang des poissons de mer n'est guère plus salé au goût, que le sang des poissons d'eau douce. Le sang d'un grand Squale ne m'a fourni que 1,3 pour 100 de sels solubles."

Bottazzi suchte nun festzustellen, ob wirklich der osmotische Druck des Blutes der Seevertebraten unabhängig von dem des Meerwassers ist. Hierzu hat er kryoskopische Bestimmungen am Blut von Knorpelfischen, Knochenfischen und Schildkröten ausgeführt.

1. Das Blut eines grossen Torpedo marmorata Risso wurde durch Einführung einer Canüle in die erste Bronchialarterie gewonnen. Das Thier erhielt künstliche Athmung.

Blut in toto (nicht coagulirt): $\Delta = -2{,}26^0$.

Blutserum: $\Delta = -2{,}29^0$.

2. Blut aus der rechten Bronchialarterie von Mustelus vulgaris. Im Allgemeinen kann man bei den Knorpelfischen (Selachiern) ohne Schwierigkeit Gefrierpunktbestimmungen des Gesammtblutes ausführen, weil die Gerinnung erst nach einigen Stunden eintritt.

Blut in toto: $\Delta = -2{,}36^0$.

3. Trygon violacea Bp., ein grosser, 4 kg schwerer Fisch, der sich seit einigen Monaten im grossen Bassin des Aquariums befand. Künstliche Athmung. Blut aus der Aorta mittelst einer grossen Canüle entnommen.

Gesammtblut: $\Delta = -2{,}44^0$.

Nach Gerinnung zeigt das ausgepresste Serum: $\Delta = -2{,}43^0$.

Für Knorpelfische erklärt Bottazzi die Ansicht von Fredericq als unrichtig, denn der für diese Fische gefundene Mittelwerth beträgt $\Delta = -2{,}356^0$, was mit der Depression des Meerwassers gut übereinstimmt.

Nebenbei fügt Bottazzi eine Bemerkung hinzu, aus welcher sich ergiebt, dass die vorliegenden Untersuchungen auch für den Morphologen von Wichtigkeit sind. Bottazzi theilt mit, dass Selachiergehirn nach Aufenthalt in Müller'scher Flüssigkeit oft bedeutend quoll und an verschiedenen Punkten zerplatzte. Die Ursache ist leicht verständ-

lich. Die Müller'sche Flüssigkeit ist stark hypisotonisch gegenüber Selachiergeweben; das Gehirn nimmt also Wasser auf. Um dem vorzubeugen, muss man der Müller'schen Flüssigkeit so viel Salz, z. B. Kochsalz, hinzufügen, dass die Flüssigkeit die genannte Depression erlangt, oder — anders ausgedrückt — mit einer Kochsalzlösung von 3,89 % isotonisch wird.

Wie steht es nun mit den auf höherer Entwickelungsstufe stehenden Knochenfischen (Teleostiern)?

Bereits 1889 wies A. Mosso [44] bei verschiedenen Fischarten Unterschiede in der Beschaffenheit des Blutes nach, indem er fand, dass der Gehalt an NaCl von 0,5 % bis 3 % wechseln kann. Er unterscheidet zwei Typen: 1. die, welche im Meere leben, deren Blut viel NaCl enthält und deren Blutkörperchen keine schwachen Salzlösungen ertragen; 2. die, welche im Süsswasser leben, deren Blut wenig NaCl enthält und deren Blutkörperchen sehr schwache Salzlösungen ertragen, ohne Farbstoff zu verlieren. Die letzteren Blutkörperchen sind also gegen Salzlösungen resistenter.

Bottazzi's kryoskopische Bestimmungen lassen jedoch schliessen, dass unter den Fischen des ersten Typus ein Unterschied gemacht werden muss, und zwar zwischen den Knorpelfischen einerseits, deren Blut nach ihm einen osmotischen Druck zeigt, der mit dem des Seewassers identisch ist, und den Knochenfischen andererseits, deren Blut in Beziehung auf den osmotischen Druck von dem der Umgebung unabhängig ist. Letzteres geht aus folgenden Versuchen hervor.

1. Blut von Charax puntazzo Gm. (Teleostier), aus der A. branchialis von drei grossen Exemplaren.

Gelbes und blasses Serum:

$\Delta = - 1{,}04^0$

Anderes Thier $\Delta = - 1{,}035^0$.

2. Blut von Cerna (Serranus) gigas L. aus der A. branchialis.

Gelbes Serum:

$\Delta = - 1.035^0$

später, von demselben Thier $\Delta = - 1{,}034^0$.

Der osmotische Druck des Teleostierblutes ist demnach viel geringer (ungefähr um die Hälfte) als der des Selachierblutes, aber grösser (auch ungefähr um die Hälfte) als derjenige des Blutes von Landwirbelthieren.

Dieses Ergebniss beweist, dass die Unabhängigkeit des osmotischen Druckes der Flüssigkeit innerhalb des

Körpers von demjenigen der ausserhalb befindlichen in der Entwicklungsreihe des Thierreiches zuerst bei den Teleostiern zu Tage tritt. Diese Unabhängigkeit findet bei den höheren Vertebraten noch deutlichere Ausprägung.

Letzteres geht aus Experimenten an Thieren hervor, die unter normalen Umständen Seebewohner sind, aber dennoch die Fähigkeit zur Luftathmung besitzen.

3. Herzblut von Thalassochelys Caretta:

$$\Delta = -0{,}61^{0} \text{ und } -0{,}62^{0}.$$

Dieses Blut zeigt also einen osmotischen Druck, der nicht viel von dem der höheren Landvertebraten abweicht. Bottazzi hält es für wahrscheinlich, dass dasselbe bei den See- und Landsäugethieren der Fall ist. Die Thierspecies mit Luftathmung haben also einen von der Umgebung ganz unabhängigen osmotischen Druck.

In derselben Richtung wie Bottazzi stellte auch Rodier [45] Untersuchungen an.

Seine Resultate lassen sich im Folgenden zusammenfassen.

Blut von Selachiern	Trygon vulgaris Scyllium Canicula Scyllium Catulus Centrina Galeus Canis Raja undulata	$\Delta = -2{,}05^{0}$.

Die Gefrierpunkterniedrigung ist ein wenig geringer als die des Seewassers, welche zu -2^{0} bestimmt wurde. Rodier legt auf diesen, wenn auch kleinen Unterschied Gewicht. Nach ihm bringt derselbe eine gewisse Unabhängigkeit der Körperflüssigkeit von dem betreffenden Medium (Seewasser bei Arcachon) zum Ausdruck [46]. Auch Bottazzi hatte einen kleinen Unterschied zwischen der Depression des Selachierblutes und der des umgebenden Seewassers des Golfes von Neapel bemerkt (Δ des Selachierserums $= -2{,}356^{0}$ und Δ des Wassers im Golfe von Neapel $= -2{,}29^{0}$). Nach ihm ist dieser Unterschied aber zufälligen Umständen zu danken.

Sehr interessant ist Rodier's Befund, dass $^1/_3$ des osmotischen Druckes vom Selachierblut dem darin vorkommenden Harnstoff angehört.

Blut von einem Ganoidfisch (Cavear): $\Delta = -0{,}76^{\circ}$,

Blut von Teleostiern: Lophius Piscatorius, Seewolf: $\Delta = -0{,}68^{\circ}$ und $-0{,}80^{\circ}$, Orthagoriscus Mola, Mondfisch: $\Delta = -0{,}80^{\circ}$,

Blut eines Seereptils: Chelonia Caouana, Schildkröte: $\Delta = -0{,}602^{\circ}$,
Blut eines Seesäugethieres: Delphinus Phocaena, Braunfisch; $\Delta = -0{,}74^{\circ}$.

Auch hier findet man eine auffällige Unabhängigkeit des osmotischen Druckes des Serums von dem der Umgebung. Eine Erklärung für diese wichtige Erscheinung haben weder Bottazzi noch Rodier zu geben versucht.

Aus den mitgetheilten Thatsachen bekommt man aber den Eindruck, dass die genannte Unabhängigkeit des osmotischen Druckes des Milieu interne von dem der Umgebung sich im Thierreiche allmählich, phylogenetisch entwickelt hat.

In treffendem Maasse kommt die Stabilität des osmotischen Druckes zum Ausdruck, wenn man versucht, denselben bei den höheren Vertebraten durch verschiedenartige Eingriffe zu modificiren [6]. Welche Mittel nämlich man auch anwendet, um den osmotischen Druck der Blutflüssigkeit zu ändern, sei es, dass man durch intravenöse Injektion von hyperisotonischen Flüssigkeiten oder durch Herbeiführung von Anhydrämie (mittelst Speicheln oder Schwitzen) den osmotischen Druck des Blutserums steigert, oder dass man denselben durch Einspritzung hypisotonischer Lösungen erniedrigt; der ursprüngliche Druck kehrt immer bald zurück.

Osmotischer Druck (Gefrierpunkterniedrigung) des Blutplasmas unter verschiedenen experimentellen Einflüssen.

Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen rühren, wie ich meine, von mir her [6]. Sie bestanden in den soeben berührten Experimenten über den Einfluss verschiedenartiger Eingriffe auf den osmotischen Druck des Blutserums. Dieselben werden aber an einem anderen Orte ausführlich besprochen werden.

Nach mir veröffentlichten Fano und Bottazzi [37] eine Reihe von Versuchen, welche den Einfluss verschiedener Eingriffe auf den osmotischen Druck des Blutserums darlegen sollten.

1. Milzexstirpation.

Hund 1, vor der Exstirpation . . . . $\Delta = -0{,}643$
34 Tage nach der Exstirpation $\Delta = -0{,}617$
Hund 2, vor der Exstirpation . . . . $\Delta = -0{,}573$
24 Tage nach der Exstirpation $\Delta = -0{,}573$.

Milzexstirpation hat also nach Fano und Bottazzi keinen oder einen nur unmerklichen Einfluss auf den osmotischen Druck des Blutserums. Nebenbei bemerke ich, dass ein solcher Einfluss auf die sogenannte Resistenz der Blutkörperchen (Grenzlösung für den Farbstoffaustritt) deutlich festgestellt werden kann. Folglich wird die Resistenzveränderung der Blutkörperchen hier nicht durch eine etwaige Veränderung im osmotischen Druck des Plasmas herbeigeführt.

2. Asphyxie (Ligatur der Trachea, Blut unter Oelschicht defibrinirt, um den CO_2-Gehalt nicht zu verändern).

Hund 1, vor der Asphyxie . . . . $\Delta = -0{,}011$
unmittelbar nach Eintritt der Asphyxie $\Delta = -0{,}630$
Hund 2, vor der Asphyxie . . . . $\Delta = -0{,}624$
10 Minuten nach Eintritt der Asphyxie $\Delta = -0{,}645$

Diese Resultate stehen nicht mit meinen vergleichenden Bestimmungen an arteriellem, venösem und Stauungsblut im Einklang, die mich zu folgenden Ergebnissen führten.

Pferd, Carotisblutserum . . . . $\Delta = -0{,}594$
Jugularisblutserum . . . . $\Delta = -0{,}595$
Serum des während 10 Min. comprimirten Jugularis $\Delta = -0{,}593$

Hier zeigte sich der osmotische Druck gleich, und drei Versuche an anderen Thieren gaben genau dasselbe Resultat.

Vielleicht handelt es sich aber bei der Asphyxie noch um einen weiteren Factor ausser dem Einfluss der CO_2.

3. Vergleich zwischen Blut aus der V. porta und der V. hepatica.

Hund 1, V. porta . . . . . . $\Delta = -0{,}692$
V. hepatica . . . . . $\Delta = -0{,}722$
Hund 2, V. porta . . . . . . $\Delta = -0{,}617$
V. hepatica . . . . . $\Delta = -0{,}667$
V. jugularis (asph. Hund) $\Delta = -0{,}728$
Hund 3, V. porta . . . . . . $\Delta = -0{,}602$
V. hepatica . . . . . $\Delta = -0{,}633$.

Hiernach besitzt das Blutplasma der V. hepatica einen viel höheren osmotischen Druck als das Blut der V. porta.

4. Nahrungs-Enthaltung.

	Datum	Menge des entzogenen Blutes	Δ	Bemerkungen
1. Hund von 20,90 kg	21. XII. 95	40 cc	**— 0,605**	Beginn der Carenz
18,18 „	30. XII. 95	30 „	— 0,577	Thier normal, trinkt Wasser
15,70 „	9. I. 96	30 „	— 0,655	Carenz unterbrochen; bekommt Futter nach Belieben
17,44 „	29. I. 96	30 „	— 0,624	Thier noch nicht auf das ursprüngliche Gewicht zurückgekehrt
2. Hund von 21,00 „	21. I. 96	30 „	**— 0,603**	hungert 2 Tage
14,00 „	8. II. 96	25 „	— 0,675	abgemagert, im übrigen gesund
3. Hund von 23,60 „	1. IV. 96	40 „	**— 0,626**	hungert seit zwei Tagen
12,70 „	3. VI. 96	40 „	— 0,603	schwach; Hungerdauer 67 Tage
4. Hund von 17,30 „	1. VI. 96	40 „	**— 0,608**	hungert seit zwei Tagen
10,80 „	29. IV. 96	40 „	— 0,648	Hund in schlechtem Zustand

Im Allgemeinen führt Carenz eine Steigerung des osmotischen Drucks des Blutes herbei.

5. Blut-Entziehung (Hund).

	Datum	Δ	Bemerkungen
1. Hund, 21,7 kg, Blutentziehung 180 cc	20. XII. 95	**— 0,591**	(normal)
220 „	21. XII. 95	— 0,554	
250 „	23. XII. 95	— 0,548	
220 „	30. XII. 95	— 0,547	
2. Hund, 9,4 kg, Blutentziehung 160 cc	12. II. 96	**— 0,637**	(normal)
150 „	24. II. 96	— 0,637	
75 „	16. III. 96	— 0,592	
7,4 „ „ 40 „	13. IV. 96	— 0,597	
3. Hund, 6,5 kg, Blutentziehung 150 cc	15. II. 96	**— 0,597**	(normal)
70 „	17. II. 96	— 0,597	
5,8 „ „ 75 „	4. III. 96	— 0,604	
5,9 „ „ 40 „	13. IV. 96	— 0,634	
4. Hund, 7,2 kg, Blutentziehung 135 cc	21. II. 96	**— 0,583**	(normal)
150 „	24. II. 96	— 0,583	
7,9 „ „ 75 „	16. III. 96	— 0,622	
8,1 „ „ 40 „	13. IV. 96	— 0,616	

Bei diesen Versuchen ergab sich gewöhnlich eine Abnahme des osmotischen Druckes, zuweilen jedoch auch eine Zunahme.

Nach den übereinstimmenden Resultaten, die ich mittelst Blutkörperchen-, Pflanzenzellen- [6] und Gefrierpunktmethode [15] gewann, ferner nach den Ergebnissen, die von Limbeck [49] mit Hülfe der Gefrierpunktmethode, und Koeppe mittelst des Hämatokritverfahrens erhielt, führt Blutentziehung nur eine sehr unbedeutende Aenderung im osmotischen Druck der Blutflüssigkeit herbei.

6. Einspritzung von Pepton (2 g in 0,9 % iger NaCl-Lösung aufgelöst).

Hund von 3,18 kg vor der Injection $\Delta = -$ **0,581**
18 Min. nach „ „ $\Delta = -$ 0,586.

Also keine nennenswerthe Veränderung!

7. Einfluss von Phosphor.

Bekanntlich hat Phosphor mitunter die Eigenschaft, die Gefässwände zu alteriren. Die Verfasser meinen nun, dass — wenn die Gefässwände in der That einen regulatorischen Einfluss auf den osmotischen Druck ausüben — sich ein solcher auch nach Einverleibung von Phosphor äussern müsse.

Hund 1 (17,5 kg) vor dem Experiment $\Delta = -$ **0,612**
14 Tage nach der täglichen Injection von 2 cc Phosphoröl von 1 % . . . . $\Delta = -$ 0,630
Hund 2 (15,4 kg) vor dem Experiment $\Delta = -$ **0,586**
8 Tage nach der Injection von Phosphoröl . . . . $\Delta = -$ 0,605.

Nach Einverleibung von Phosphor nimmt also der osmotische Druck des Serums zu.

8. Durchschneidung des verlängerten Markes.

Vor der Durchschneidung $\Delta = -$ **0,576**
2 ½ St. nach „ „ $\Delta = -$ 0,586
4 ½ St. „ „ „ $\Delta = -$ 0,607
4 ¾ St. „ „ „
Asphyxie $\Delta = -$ 0,623.

Durchschneidung des verlängerten Markes bringt also wenig Veränderung.

9. Unterbindung des Ductus Thoracicus.

Vor der Ligatur $\Delta = -$ **0,633**

7 Tage nach „ „ $\Delta = -$ 0,582 (Thier sehr abgemagert).

Gefrierpunkterniedrigung bei verschiedenen Krankheiten.

Unabhängig von einander haben A. v. Korányi und Bousquet eine Anzahl Gefrierpunktbestimmungen am Serum des Menschen bei ver-

Bestimmungen von Bousquet.

Krankheit	Δ	NaCl-Lösung, deren Depression dem Δ der vorig. Spalte entspricht
1. M. Brightii	0,645	1,02 %
2. „ „	0,595	0,99 „
3. „ „ mit Tuberkulose	0,565	0,94 „
4. „ „	0,58	0,96 „
5. „ „	0,54	0,9 „
6. Apoplexie	0,595	0,99 „
7. „	0,61	1,01 „
8. „	0,59	0,98 „
9. „ (dieselbe Person wie unter 8)	0,715	1,19 „
10. Apoplexie	0,585	0,97 „
11. „	0,56	0,93 „
12. M. Brightii	0,562	0,94 „
13. „ „ (derselbe wie unter 5)	0,555	0.92 „
14. M. Brightii (derselbe wie unter 2)	0,60	1 „
15. M. Brightii	0,595	0.99 „
16. Neurasthenie	0,57	0,95 „
17. Chorioretinitis	0,59	0,98 „
18. Ischias	0,56	0,93 „
19. Herzkrankheit	0,585	0,97 „
20. Eklampsie	0,61	1,01 „
21. M. Brightii	0,60	1 „
22. „ „ (derselbe wie 21)	0,585	0,97 „
23. Eklampsie	0,60	1 „
24. „	0,62	1,03 „
25. M. Brightii	0,58	0,96 „
26. Diabetes	0,595	1 „

schiedenen Krankheiten ausgeführt. Ich lasse in zwei Tabellen die Ergebnisse dieser Versuche folgen. Diese Tabellen enthalten gleichzeitig die aus den Gefrierpunkten berechneten isotonischen Koncentrationen der NaCl-Lösungen. Hierbei wurde angenommen, dass einer

Bestimmungen von v. Korányi.

Krankheit	Δ	Mit dem Serum isotonische NaCl-Lösung
1. Insufficientia mitralis . . .	0,65	1,08
2. Fettige Degeneration des Herzens	0,61	1,01
3. Insufficientia mitralis . . .	0,53	0,88
4. „ „ . . .	0,59	0,98
5. „ aorta	0,59	0,91
6. „ „	0,55	1,03
7. „ mitralis . . .	0,62	
8. „ „ . . .	0,67	1,11
9. Congenitale Cyanose . . .	0,69	1,15
10. Herzkrankheit	0,62	1,03
11. „ mit Cyanose .	0,53	0,88
12. „ Nephritis . .	0,55	0,91
13. Congenitale Cyanose . . .	0,69	1,15
14. Convulsive Urämie	0,71	1,18
15. Chronische Nephritis . . .	0,69	1,15
16. „ „ . . .	0,64	1,06
17. Subacute Nephritis . . .	0,63	1,05
18. Chronische „ . . .	0,63	1,05
19. Interstitielle „ . . .	0,62	1,03
20. Chronische „ . . .	0,60	1
21. „ „ . . .	0,60	1
22. „ „ . . .	0,58	0,96
23. „ „ . . .	0,54	0,9
24. Acute „ . . .	0,49	0,81
25. „ „ . . .	1,04	1,73
26. Hämoglobinurie	0,56	0,93
27. „ (nach dem Anfall)	0,52	0,86
28. Febris typhoidea	0,52	0,86
29. „ „	0,53	0,88
30. „ „	0,55	0,91
31. Malaria	0,62	1,03
32. Pneumonie (7 Fälle) . . .	0,58—0,78	0,96—1,3
33. Ascites	0,55	0,91
34. Empyema (Cyanose) . . .	0,77	1,18

1 % igen NaCl-Lösung die Gefrierpunkterniedrigung — 0,60° entspricht. Dieser Werth wurde anfänglich von Raoult angegeben und liegt dem von Pickering (— 0,598) und von mir (— 0,606°) gefunden sehr nahe. Spätere präcisionskryoskopische Bestimmungen ergaben — 0,589.

Bousquet bestimmte die Gefrierpunkterniedrigung nach der Methode von Raoult. Dazu brauchte er 50 cc Serum, welche er erhielt, indem er das Blut gerinnen und das Serum ausschwitzen liess. Hierfür wird sicher jedesmal eine Blutentziehung von 150 cc nothwendig gewesen sein. Im Zusammenhang damit stellte er die betreffenden Untersuchungen denn auch ausschliesslich bei Krankheiten an, bei denen eine Blutentziehung aus therapeutischen Gründen angemessen schien. Es wurde theilweise durch Venaesectio, theilweise durch Schröpfköpfe gewonnen.

Im Allgemeinen fällt es bei den Resultaten von Bousquet auf, dass das Blutplasma des Menschen nach ihm einen grösseren osmotischen Druck, als den von Eykman gefundenen (NaCl 0,86 % bis 0,88 %), zu besitzen scheint. Die Resultate von Koeppe, die ebenso wie die von Eykman mit Hülfe des Hämatokrits, aber nach einer anderen Methode, gewonnen wurden, weichen wiederum von denen von Bousquet und Eykman ab.

Es wäre in hohem Maasse erwünscht, dass vergleichende Bestimmungen des osmotischen Druckes nach verschiedenen Methoden angestellt würden. Erst wenn dies geschehen ist, kann man die von den verschiedenen Autoren gefundenen Werthe erfolgreich mit einander vergleichen. Damit will ich nicht sagen, dass man dann im Stande sein wird, aus einer mit Sicherheit konstatirten Steigerung des osmotischen Druckes bei irgend einer Krankheit bedeutende Schlussfolgerungen abzuleiten, obwohl dies vielleicht der Zukunft, im Zusammenhang mit anderen noch zu entdeckenden Thatsachen vorbehalten ist.

Die Versuche v. Korányi's, die mit Hülfe des Beckmann'schen Apparates ausgeführt worden sind, verlangten viel weniger Serum und beziehen sich auf ein grösseres Krankheitsbereich.

v. Korányi nennt das Serum hyposmotisch, wenn es eine unter 0,56° liegende Gefrierpunkterniedrigung zeigt, hyperosmotisch, wenn der betreffende Werth grösser als 0,56° ist. Dem liegt die Ansicht zu Grunde, dass beim gesunden Menschen der osmotische Druck des Blutplasmas ziemlich genau mit dem einer NaCl-Lösung vom Gefrierpunkt $\Delta = -0{,}56°$ übereinstimmt. Nach dem oben Erörterten scheint mir dieser Satz wohl etwas gewagt.

Ich habe die obigen Werthe v. Korányi's der Vollständigkeit halber wiedergegeben. Doch besitzen dieselben nur im Zusammenhang mit Untersuchungen des Harns und anderen Flüssigkeiten Bedeutung. Bei der Besprechung des Harns komme ich dann auch noch ausführlicher hierauf zurück.

Vorläufig sei hier nur auf v. Korányi's jüngste interessante Ausführungen über die Wassersucht[1]) aufmerksam gemacht.

Nachdem der Autor die Bemerkung gemacht hat, dass die Bedeutung der Kryoskopie des Harns und des Blutes bei der Bestimmung der Nierenfunktion vor operativen Eingriffen fast allgemein anerkannt wird, weist er auf die Hypothese von Lindemann hin, nach welcher die Erhöhung des osmotischen Drucks des Blutes die Ursache der Urämie sein soll. „Meine Erfahrungen," sagt der Verfasser, „welche bewiesen haben, dass es Urämien bei normalem Blutgefrierpunkte giebt und dass die Gefrierpunkterniedrigung des Blutes stark zunehmen kann, ohne dass Urämie entstehen würde, haben diese Hypothese widerlegt."

„Während die Kryoskopie die Lehre der Urämie nicht weiter bringen konnte, lieferte sie wichtige Thatsachen zu einer neuen Theorie der Wassersucht. Die Retention fester Moleküle bei der Niereninsufficienz bildet die Ursache der Wasserretention. Ich habe beweisen können, dass die Wasserausscheidung durch die Haut und die Lungen bei Zunahme des osmotischen Drucks des Blutes beschränkt wird. Dieser Wasserretention können die Nieren eine Zeitlang entgegenwirken. Nimmt jedoch ihre wassersecernirende Thätigkeit ab, und kommt durch die schwere Erkrankung des Parenchyms jener Zustand zur vollen Entwicklung, den ich ausführlicher mit meinen Schülern Kövesi und Róth-Schultz studirt habe, in welchem bei Verlust der Accommodationsfähigkeit der Nieren jedes feste Molekül nur mit einer kaum wechselnden Wassermenge entleert werden kann, dann wird das Plus an Wasser, welches aus der beschränkten Verdunstung oder aus einer der Ausscheidung nicht entsprechenden Wassereinnahme stammt, zurückgehalten und es muss zur Entwicklung einer hydrämischen Plethora kommen. Wie Kövesi und Surányi bewiesen haben, ist die entsprechende Veränderung des Bruches $\frac{\delta}{\text{spec. Gew.}}$ des Serums ein ausserordentlich empfindliches Zeichen einer Niereninsufficienz."

---

1) Der Verfasser hatte die grosse Liebenswürdigkeit, die Hauptsachen aus einer neuerdings veröffentlichten ungarischen Arbeit für mich zu übersetzen.

„Aus dem Gesagten folgt für die Behandlung der Nierenkranken die Nothwendigkeit einer genauen Regelung der Flüssigkeitsaufnahme. Trinkt der Nierenkranke so wenig, dass das seinen Nieren zur Verfügung stehende Wasserquantum, bei der geringen Fähigkeit den Harn zu koncentriren, zur Ausfuhr der festen Moleküle nicht ausreicht, so kommt es zu einer Retention derselben, welche weiter geht als sie der geringeren Permeabilität der Nieren für feste Stoffe zu Folge unbedingt gehen muss. Trinkt dagegen der Patient mehr als seine Nieren, der Abnahme ihrer diluirenden Kraft entsprechend und entsprechend ihrer beschränkten Permeabilität für feste Moleküle, herausbefördern können, dann wird Wasser zurückgehalten. Bei der Regelung der Diät Nierenkranker müssen wir sorgfältig beide Fehler vermeiden und die richtige Wasserzufuhr aus ihrem Einfluss auf den Gefrierpunkt des Harns und auf die molekulare Diurese zu bestimmen suchen."

„Bei der Behandlung der Wassersucht muss die Beschränkung des Gehalts des Blutes an festen Bestandtheilen als unsere wichtigste Aufgabe gelten, da die Wasserretention nur eine Folge der Retention fester Moleküle ist. Der Zweck kann ausser durch geeignete Diuretica auch in beschränktem Maasse durch eine eiweissarme Diät erreicht werden."

Ich werde hier dem Verfasser in seinen Ausführungen über die Anwendung der Kryoskopie zum Zweck der funktionellen Diagnostik von Herzkrankheiten nicht folgen; denn es handelt sich dabei um die Gefrierpunktbestimmung des Harns. In Theil III (Band II) komme ich ausführlich darauf zurück.

2. Elektrische Leitfähigkeit und Dissociationsgrad des Serums.

Litteratur.

1. **Stewart**, Journal of the Boston Soc. for med. Sciences. 3. June 1897; Centralblatt f. Physiol. 7. Aug. 1897; Journal of Physiol. **24**. 1899. p. 356.
2. **Bugarszky und Tangl**, In ungar. Sprache in Zeitschr. f. Veterinärk. 9. Juni 1897; Tangl. Vortrag in der physik. Gesellsch. zu Berlin. 9. Juli 1897.
3. **Roth**, Centralbl. f. Physiol. 10. Juli 1897. Virchows Arch. **154**. 1897. S. 466.
4. **Oker-Blom**, Pflüger's Arch. **79**. 1900. S. 510.
5. **Rollet**, Pflüger's Arch.
6. **Bugarszky und Tangl**, Pflüger's Arch. **72**. 1898. S. 531.
7. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 24. Febr. 1894.
8. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 486.
9. **Shields**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **12**. 1893. S. 167.
10. **Viola**, Estratto del periodico Rivista veneta di science mediche. Anno XVIII. Fasc. VIII. 30. Aprile 1901.
11. **Ubbels**, Vergl. Unters. v. mütterlichem, fötalem Blut und Fruchtwasser. Inaug.-Diss. Giessen. 1901.

Das elektrische Leitvermögen des Serums ist erst in den letzten Jahren bestimmt worden und zwar von Stewart [1], von Tangl und Bugarszky [2], Róth [3], Oker-Blom [4], Rollett [5] u. A.

Die Gefrierpunktmethode giebt uns einen Werth für die osmotische Koncentration, d. h. für die Gesammtanzahl der Moleküle und Ionen im Liter; das elektrische Leitvermögen dagegen gewährt einen Ausdruck lediglich für die im Serum vorhandenen Elektrolyte. Es sind ja nur die Elektrolyte, welche den Strom leiten; die Nicht-Elektrolyte sind nur insofern am Leitvermögen betheiligt, als sie einen verringernden Einfluss auf dasselbe ausüben.

Arrhenius sprach diesen Satz bereits 1887 ganz im Allgemeinen aus, indem er hervorhob, dass Nicht-Elektrolyte die Leitfähigkeit der Elektrolyte einerseits durch Verzögerung der Ionenbewegung, anderseits durch Einschränkung der Ionenzahl (Herabsetzung der Dissociation) beeinträchtigen. Für Mischungen von Harnstoff- und NaCl-Lösungen fand ich, was die Dissociation betrifft, den Satz von Arrhenius bestätigt. Je mehr Harnstoff in einer NaCl-Lösung aufgelöst war, um so geringer war die Gefrierpunkterniedrigung, also die Dissociation des NaCl.

Tangl und Bugarszky [28] stellten Versuche über den Einfluss von Eiweiss auf die Leitfähigkeit des Serums an. Um die Leitfähigkeit der Elektrolyte im Serum richtig beurtheilen zu können, bestimmten sie zunächst den Einfluss des Eiweiss — als des wesentlichsten Nichtleiters der Blutflüssigkeit — auf die Leitfähigkeit. Zu diesem Zweck wurde Serum in Dialysatorschläuchen zur Diffusion gegen destillirtes Wasser aufgestellt. Das Wasser wurde täglich erneuert und die Dialyse zwei Monate fortgesetzt, hierauf das Dialysat zur Trockne eingedampft und der Trockenrückstand zur Herstellung verschieden koncentrirter Lösungen verwendet. Ebenso wurde die restirende Eiweisslösung in einem Vacuum-Apparat bei 30—37 ^{0} C. bis zur Syrup-Consistenz eingeengt und zur Bereitung verdünnter Eiweisslösungen benutzt.

Aus der Leitfähigkeit der Elektrolytlösung vor und nach der Vermischung mit Eiweisslösungen, deren Leitvermögen bekannt war, konnte der Einfluss der Eiweisskörper auf die Leitfähigkeit der Elektrolyte berechnet werden.

Bugarszky und Tangl [6] fanden, dass je 1 g Eiweiss in 100 cc Blutserum die elektrische Leitfähigkeit des letzteren im Mittel um etwa 2,5 % vermindert. Mit Berücksichtigung dieser Correctur konnten sie dann aus der beobachteten elektrischen Leitfähigkeit des Serums die dem Elektrolytgehalt thatsächlich entsprechende Leitfähigkeit berechnen.

Ist $\varDelta$ die beobachtete Leitfähigkeit des Serums, p der procentische Eiweissgehalt, so ist die corrigirte Leitfähigkeit $\varDelta_c$ des Serums, bezw. der im Serum vorhandenen Elektrolyte $\varDelta_c = \varDelta \frac{100 + 2{,}5\,p}{100}$.

Weiter stellten die Verfasser fest, dass 1° Temperaturzuwachs die Leitfähigkeit des Serums um 2,21 % erhöht.

Die Elektrolyte des Serums sind fast ausschliesslich Salze. Unter diesen treten die organischen Salze (milch-, fett-, harnsaure Salze etc.) derart gegenüber den anorganischen zurück, dass die elektrische Leitfähigkeit wohl annähernd als Maass für die Koncentration der anorganischen Moleküle dienen kann. Von letzteren sind nach der elektrolytischen Dissociationstheorie folgende Ionen im Serum vorhanden: $Na^{\cdot}$, $K^{\cdot}$, $Ca^{\cdot\cdot}$, $Mg^{\cdot\cdot}$, Cl', CO_3'', HCO'_3, HPO_4'', SO_4'', OH'. Ausser diesen Ionen finden sich auch ungespaltene Moleküle, wie NaCl, Na_2SO_4, $NaHCO_3$, KCl, Na_2HPO_4 etc.

Unter diesen anorganischen Salzen waltet das NaCl ganz wesentlich vor und repräsentirt mit dem Na_2CO_3, bezw. $NaHCO_3$ nahezu das ganze Leitvermögen des Serums.

Als Nichtleiter kommen hauptsächlich die Eiweissstoffe in Betracht, die übrigen Nichtleiter, wie Zucker, Harnstoff, Fett, Cholesterin, Kreatin, Lecethin etc., machen zusammen nur einige Zehntel Procente aus.

a) Leitfähigkeit des Serums verschiedener Thierspecies.

Ich lasse nunmehr einige Zahlen für die elektrische Leitfähigkeit ausgedrückt in reciproken Siemenseinheiten[1]) folgen.

Stewart [51] fand:

Thierspecies	Zahl der Thiere, deren Serum untersucht wurde	Leitfähigkeit des Serums bei 5° C. Λ_5
Hund	79	77,28 bis 86,52
Schwein	3	77,52 „ 78,97
	3	87,71 „ 102,35
Gans	1	80,73
Kaninchen . . .	3	75,90 „ 84,22

Nach Tangl und Bugarszky [53]

besitzt das Plasma von	eine Leitfähigkeit (bei 18° C.)
Pferd	$99{,}1 \times 10^{-8}$
„	$97{,}6 \times 10^{-8}$
„	$96{,}7 \times 10^{-8}$
Hund	$106{,}2 \times 10^{-8}$
„	$101{,}3 \times 10^{-8}$
„	$100{,}1 \times 10^{-8}$
Katze	$118{,}0 \times 10^{-8}$
„	$122{,}0 \times 10^{-8}$

1) Durch Multiplikation mit 1,063 kann man dieselben in Ohm umrechnen.

Spätere zu anderen Zwecken von ihnen ausgeführte Versuche [28] ergaben entsprechende Zahlen. Ich fasse dieselben in folgender Tabelle zusammen [1]).

Serumart	Specifische elektrische Leitfähigkeit des Serums auf Quecksilber bei 0^0 bezogen (reciproke Siemenseinheiten). $\lambda \times 10^{-8}$
Pferd	96,3
Hund	103,7
Rind	99
Schwein	101
Schaf	105,4
Katze	107,3

Damit stimmen die Zahlen von Oker-Blom scheinbar nicht überein, denn dieser Verfasser fand

für Serum von defibrinirtem Rinderblut $\lambda = 114{,}40—131{,}08$
" " " " Schweineblut $\lambda = 119{,}34—126{,}4$

Diese Werthe gelten aber für eine Temperatur von 25^0. Bringt man für jeden Temperaturgrad eine Steigerung der Leitfähigkeit um 2,2 % in Anrechnung, so ergiebt sich aus der von Tangl und Bugarszky bei 18^0 gefundenen Leitfähigkeit des Rinderserums (99) der Werth bei 25^0 zu $99 + \frac{99 \times 7 \times 2{,}2}{100} = 114{,}2$ und für Schweineserum $101 + \frac{101 \times 7 \times 2{,}2}{100} = 116{,}5$.

Diese korrigirten Werthe stimmen mit denen von Oker-Blom besser überein als die direkt beobachteten (99 und 101).

Bei längerem Stehen soll nach Oker-Blom die Leitfähigkeit des Serums zunehmen, ebenso diejenige des Blutes.

Erwähnung verdient die von demselben Autor gefundene Thatsache, dass die Leitfähigkeit des aus dem Blutkuchen abgepressten Serums grösser ist als diejenige des Serums von defibrinirtem Blute. So ergab das Serum von defibrinirtem Rinderblut die Leitfähigkeit 109,8, während für solches von coagulirtem Blut 114,40 gefunden wurde.

Diese Beobachtung steht in Einklang mit der bereits früher von mir constatirten Thatsache, dass das Serum des coagulirten Blutes eine höhere Gefrierpunkterniedrigung aufweist als dasjenige des defibrinirten.

1) Vergl. weiter die Tabellen S. 494 ff.

In den letzten Jahren wurden noch von Rollett Leitfähigkeitsbestimmungen ausgeführt, auf die ich gelegentlich noch zurückkomme. Weiter liegen aus der letzten Zeit noch Bestimmungen von Viola beim gesunden und kranken Menschen vor; er hat dieselben mit Ermittlungen der Gefrierpunkterniedrigung und des Kochsalzgehaltes combinirt. Von diesen Untersuchungen wird im nächsten Kapitel die Rede sein. Dagegen erwähne ich hier noch die Ergebnisse einiger Leitfähigkeitsbestimmungen, die im hiesigen Institut von Dr. Ubbels [11] am Serum des neugeborenen Rindes und an demjenigen des Mutterthieres ausgeführt wurden.

Ich werde weiter unten bei der Leitfähigkeitsbestimmung des Gesammtblutes und dem daraus und aus der Leitfähigkeit des entsprechenden Serums abgeleiteten Volumverhältnisse zwischen Blutkörperchen und Serum die Einzelheiten der Versuche ausführlich beschreiben.

Hier erwähne ich nur die Resultate einiger vergleichenden Leitfähigkeitsbestimmungen am Serum des Mutterthieres (Jugularisblut) und des entsprechenden Fœtus (ebenfalls Jugularisblut).

	Jugularisblutserum des Mutterthieres (Rind)	Jugularisblutserum des neugeborenen Kalbes
(1)	$\Lambda_{18,5^0} = 109,7 \times 10^{-8}$ Ohm $^{-1}$	$\Lambda_{18,5^0} = 117,95 \times 10^{-8}$ Ohm $^{-1}$
(2)	$\Lambda_{18,5^0} = 114,5$ " "	$\Lambda_{18,5^0} = 115,85$ " "
(3)	$\Lambda_{18^0} = 112,10$ " "	$\Lambda_{18,5^0} = 114,30$ " "
(4)	$\Lambda_{18,65^0} = 104,30$ " "	$\Lambda_{18,6^0} = 101,30$ " "
(5)	$\Lambda_{18,65^0} = 106,50$ " "	$\Lambda_{18,65^0} = 115,10$ " "
(6)	$\Lambda_{18,55^0} = 108,60$ " "	$\Lambda_{18,55^0} = 115,70$ " "

Hiernach bewegt sich der Werth für das Leitvermögen des Rinderserums (Jugularisblut) zwischen 106,50 und 114,50, während für dasjenige des neugeborenen Kalbes sich Zahlen zwischen 115,10 und 117,95 ergaben. Hierbei bleibt jedoch Versuch Nr. 4 unberücksichtigt, da bei diesem Mutter und Neugeborenes sehr anämisch waren. Vergleichen wir die Leitfähigkeit des Serums von Mutterthier und entsprechendem Kalbe miteinander, so ergiebt sich (mit einziger Ausnahme von Nr. 4) eine grössere Leitfähigkeit beim Jugularisserum des Kalbes unmittelbar nach der Geburt gegenüber derjenigen des Jugularisserums des Mutterthieres kurz vor der Geburt. Theilweise ist dieser Befund jedenfalls darauf zurückzuführen, dass das Serum des Neugeborenen viel weniger Eiweiss enthält als das des Mutterthieres. Wir wissen ja aus den Untersuchungen von Bugarszky und Tangl, dass jedes Procent Eiweiss das Leitvermögen um etwa 2,5% erniedrigt. Der Gehalt an festen Bestandtheilen von 10 cc Serum war in den entsprechenden Versuchen

	Mutterthier	Neugeborenes Kalb
(1)	0,869 g	0,632 g
(2)	—	—
(3)	0,802 g	0,598 g
(4)	0,732 g	0,523 g
(5)	0,980 g	0,783 g
(6)	0,856 g	0,504 g

Ein Unterschied in der Gefrierpunkterniedrigung zwischen den beiden Blutsorten war mit dem Beckmann'schen Apparat in keinem der 5 Fälle zu entdecken.

b) Dissociationsgrad des Serums.

Bereits vor Jahren [1] stellte ich durch Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigungen fest, dass im Serum jedenfalls ein Theil der gelösten Substanzen noch im nichtdissociirten Zustande vorhanden ist, dass also bei einer Verdünnung des Serums der Dissociationsgrad zunimmt.

Die folgende Tabelle giebt einige Resultate dieser Versuche wieder:

Einfluss der Verdünnung auf die Gefrierpunkterniedrigung.

Flüssigkeit	Beobachtete Gefrierpunkterniedrigung	Gefrierpunkterniedrigung, bererechnet auf das unverdünnte Serum
Unverdünntes Serum . .	0,647°	0,647°
1 Serum + 1 Wasser . .	0,331	0,662
1 „ + 2 „ . .	0,232	0,696
1 „ + 3 „ . .	0,183	0.732
1 „ + 4 „ . .	0,153	0,765
1 „ + 5 „ . .	0,136	0,816

Man sieht, dass mit der Verdünnung die Gefrierpunkterniedrigung wächst [7].

Selbst bei Verdünnung mit geringeren Mengen Wasser ist der Einfluss auf die Dissociation noch merklich [8], wie aus folgender Versuchsreihe hervorgeht.

Einfluss der Verdünnung auf die Gefrierpunkterniedrigung.

Flüssigkeit	Beobachtete Gefrierpunkterniedrigung	Gefrierpunkterniedrigung, berechnet auf das unverdünnte Serum
Unverdünntes Serum . .	0,568°	0,568°
20 cc Serum + 2 cc Wasser	0,520	0.572
20 „ „ + 4 „ „	0,488	0,585
20 „ „ + 6 „ „	0,453	0,589

Ein entsprechendes Resultat erhielt Oker-Blom bei der Bestimmung der Leitfähigkeit des mit verschiedenen Wassermengen verdünnten Serums.

Berechnete er die beim verdünnten Serum erhaltene Leitfähigkeit auf das unverdünnte Serum — den so erhaltenen Werth nannte er die „physiologische Leitfähigkeit“ — so zeigte sich letztere grösser als die Leitfähigkeit des ursprünglichen unverdünnten Serums.

Einfluss der Verdünnung mit Wasser auf die Leitfähigkeit des Serums.

Flüssigkeit	Verdünnung in Litern	Specifische (beobachtete) Leitfähigkeit	Physiologische Leitfähigkeit
Rinderserum	1 (unverdünnt)	131,08	131,08
	2	71,59	143,18
	4	38,42	153,68
	8	20,95	167,60
	16	10,72	171,32
	32	5,746	183,87
	64	2,947	188,61
	128	1,506	192,77
	256	0,7768	198,86
	512	0,3906	199,99

In der That findet man, dass die „physiologische Leitfähigkeit“, die für das unverdünnte Serum 131,08 beträgt, mit steigender Verdünnung des Serums immer mehr zunimmt, bis sie bei Verdünnung auf 256 Liter 198,86 erreicht, welcher Werth bei weiterer, bis zu 512 Liter gehender Verdünnung kaum mehr überschritten wird. Gleichartige Versuche stellte Oker-Blom auch mit dem Gesammtblut an; auf diese komme ich später noch zurück.

Mittelst der auf diese Weise gefundenen Daten versuchte Oker-Blom den sogenannten Dissociationscoëfficienten (Arrhenius) zu berechnen. Bekanntlich versteht Arrhenius hierunter das Verhältnis zwischen der wirklichen Ionenzahl in der untersuchten Lösung und der Ionenzahl, welche darin vorhanden sein würde, wenn die Elektrolyte darin vollständig jonisirt wären. Da nun die Leitfähigkeit bei gleicher Ionengeschwindigkeit durch die Ionenzahl bestimmt wird, so ist $\alpha = \frac{\varDelta}{\varDelta_\infty}$. In dieser Formel bedeutet $\varDelta$ die Leitungsfähigkeit der Lösung, in welcher α bestimmt werden soll, und $\varDelta_\infty$ die Leitfähigkeit welche sie bei vollständiger Dissociation (unendlicher Verdünnung) zeigen würde.

Als nahezu vollständig dissociirt darf man eine Lösung betrachten, wenn weitere Verdünnung eine wesentliche Zunahme der Leitfähigkeit nicht mehr herbeiführt.

Hiernach lässt sich der Dissociationsgrad des untersuchten Serums bei 25° zu $\frac{131,08}{199,99} = \mathbf{0,65}$ ermitteln. Zu dieser Ueberlegung Oker-Blom's muss ich jedoch bemerken, dass das berechnete α sicher zu klein ist, denn die Leitfähigkeit einer Lösung hängt nicht nur von dem Dissociationsgrad sondern auch von der Ionenreibung ab. Nun ist die Ionenreibung beim unverdünnten Serum viel grösser als beim verdünnten Serum, weil die Eiweisskoncentration in ersterem viel grösser ist. Die Leitfähigkeit des unverdünnten Serums wäre also grösser als 131,08 ausgefallen, wenn die Eiweissmoleküle die Ionenbeweglichkeit nicht beeinträchtigt hätten. Im stark verdünnten Serum fällt dieser verringernde Einfluss des Eiweisses fort.

Somit ist α in Wahrheit grösser als **0,65**, und es lässt sich annähernd bestimmen, wie gross der Werth in Wirklichkeit ist. Wie erwähnt, haben Tangl und Bugarszky gefunden, dass jedes Gramm Eiweiss die Leitfähigkeit der Serumelektrolyte um 2,5% herabsetzt. Wäre nun diese Herabsetzung lediglich der Ionenreibung zuzuschreiben, so würde, da der Eiweissgehalt des Serums rund 8% beträgt, die Leitfähigkeit der Serumelektrolyte nicht 131,08, sondern $131,08 \times \left(\frac{100}{100 - 8 \times 2,5}\right) = 163,8$ sein und α wäre dann $\frac{163,8}{199,99} = 0,82$.

Man hat aber zu bedenken, dass in diesen 2,5% auch der verringernde Einfluss der Eiweissstoffe auf die Dissociation einbegriffen ist. Diesen Einfluss dürfen wir aber nicht ausschliessen, wenn wir den Dissociationsgrad des Serums feststellen wollen, unabhängig von der Frage, welche Faktoren denselben beeinflussen. Um den wahren Dissociationsgrad der Serumelektrolyte berechnen zu können, müssen wir also von den 2,5% den Procentgehalt abziehen, welcher der Beeinträchtigung der Leitfähigkeit durch die Herabsetzung der Dissociation entspricht. Dieser Procentgehalt wäre leicht durch Gefrierpunktbestimmungen in Mischungen von Elektrolytlösungen und salzfreiem Eiweiss zu ermitteln. Derartige Versuche sind noch anzustellen.

Bis dahin kann man jedenfalls sagen, dass der Dissociationscoëfficient zwischen **0,65** und **0,82** liegen muss.

Weiter hat Oker-Blom die Kochsalzlösung aufgesucht, deren Leitvermögen dem mittleren Leitvermögen des Rinderserums bei der-

selben Temperatur (25°) gleicht. Die betreffende NaCl-Lösung, welche er deshalb die physiologische Kochsalzlösung mit Bezug auf das Leitvermögen genannt hat, war eine **0,7**%ige. Bei 25° beträgt die Leitfähigkeit dieser Flüssigkeit 124,10.

Bei nahezu vollständiger Dissociation (20facher Verdünnung) steigt die Leitfähigkeit der NaCl-Lösung auf 141,28. Der Dissociationsgrad einer 0,7%igen NaCl-Lösung ist demnach $\frac{124,10}{141,28} = 0,88$. Dieser Werth liegt zwischen dem von Ostwald und dem von Walden ermittelten Dissociationsgrad. Nach Ostwald bekommt man für die Verdünnung auf 32 Liter den Werth 0,85 und Walden's Bestimmungen ergaben 0,91.

Vergleicht man die Werthe 0,65 bezw. 0,82 mit 0,88, so ergiebt sich, dass die Dissociationscurve der gesammten Serumelektrolyte steiler ansteigt, als diejenige der 0,7%igen NaCl-Lösung. Theilweise kann man das dem im Serum vorkommenden Na_2CO_3 zuschreiben, welches sich unter dem Einfluss von Wasser hydrolytisch spaltet. Shields [9] wies nach, dass Na_2CO_3, bei einer Koncentration von etwa 7%, welche dem Gehalt desselben im Serum entspricht, in NaOH und $NaHCO_3$ gespalten ist; eine Spaltung, die bei zunehmender Verdünnung zunimmt. Bei dieser Spaltung entstehen also freie Hydroxyl-Ionen und diese besitzen eine etwa dreimal so grosse Wanderungsgeschwindigkeit als die meisten positiven (ausgenommen das H·-Ion) und negativen Ionen.

Da nun die Leitfähigkeit unmittelbar von der Ionengeschwindigkeit abhängt, so muss ein mit der Verdünnung Hand in Hand gehendes Entstehen von (OH)′ ein stetiges Ansteigen der physiologischen Leitfähigkeit noch bei ziemlich grosser Verdünnung veranlassen.

Das entschieden schnellere Steigen der Aequivalentleitfähigkeit des Na_2CO_3 gegenüber derjenigen des NaCl bei abnehmender Koncentration geht auch ohne Weiteres aus den Tabellen von Kohlrausch hervor. (Leitvermögen der Elektrolyte. Leipzig 1898. S. 159).

Bei Abnahme der Aequivalentkoncentration (g-Aequivalent auf cc) der betreffenden Salze von 3,0 bis 0,002 steigt das Aequivalentleitvermögen bei 18° C. für ½ Na_2CO_3 von 27,1 bis auf das Vierfache (108,5), während diejenige des NaCl sich etwa nur verdoppelt, nämlich von 56,5 bis auf 106,7 ansteigt.

Ausserdem ergiebt sich auch aus den quantitativen Berechnungen von Bugarszky und Tangl, dass das elektrische Leitvermögen des unverdünnten Blutserums hauptsächlich durch dessen NaCl- und Na_2CO_3-Gehalt bedingt wird.

Alles zusammen genommen, lässt sich der grosse Einfluss der Verdünnung auf das Leitvermögen des Serums einestheils durch die

bei allen Elektrolyten eintretende Vermehrung des Dissociationsgrades in Folge der Hinzufügung von Wasser erklären. Hierzu kommt aber noch hydrolytische Spaltung des Na_2CO_3 und drittens die Verringerung des hemmenden Einflusses des Eiweiss auf das Leitvermögen in Folge der Verdünnung.

Diese Betrachtungen führen zu einem Thema, dessen Besprechung ich einen besonderen — den folgenden — Abschnitt widme: die osmotische und osmotisch-chemische Analyse des Blutserums.

Bevor ich mich aber diesem Thema zuwende, will ich einige Zahlen mittheilen, die Viola [10] bei der Untersuchung des Serums normaler Menschen gefunden hat. Bei acht normalen Personen findet er bei 25° eine Leitfähigkeit:

$$\Delta = 108{,}72;\ 118{,}28;\ 115{,}98;\ 115{,}31;\ 111{,}89;\ 119{,}12;\ 112{,}35 \text{ und } 106{,}18.$$

Bei verschiedenen Individuen giebt es also Schwankungen. Viola ist aber nicht geneigt, dieselben dem Einfluss von Tagesschwankungen zuzuschreiben. Im Gegensatz zu dem Befunde Koeppe's, dass Aufnahme von Wasser, Kochsalz etc. in beträchtlichem Maasse bei der Bestimmung des osmotischen Drucks des Blutplasmas zum Ausdruck kommt, constatiert Viola kaum eine Aenderung im elektrischen Leitvermögen. Es ist sehr erwünscht, dass von anderer Seite dieser Widerspruch auf experimentellem Wege aufgeklärt wird.

Ebenso wie Bugarszky und Tangl bei den verschiedenen Haussäugethieren, findet Viola auch für den Menschen eine Zunahme der physiologischen Leitfähigkeit mit der Verdünnung. Diese Zunahme geht aber in eine Abnahme über, wenn die Verdünnung mehr beträgt als 1 Vol. Serum + **127** Vol. Wasser.

Das ist aus der ersten Tabelle auf S. 484 ersichtlich.

Die Ursache dieser Umkehrung bei Verdünnung mit 127 Litern Wasser liegt nicht in den eiweissartigen Stoffen, denn die Flüssigkeit, welche man durch langdauernde Dialyse und Einengung des Dialysats bis auf das ursprüngliche Volumen des Serums gewinnt, zeigt dieselbe Erscheinung bei zunehmender Verdünnung.

Gleich Bugarszky und Tangl hat auch Viola den Dissociationscoefficienten α aus $\frac{\Delta}{\Delta_\infty}$ berechnet. Δ ist die Leitfähigkeit des unverdünnten Serums und Δ_∞ das bei starker Verdünnung zu erhaltende maximale Leitvermögen.

In der zweiten Tabelle auf S. 484 sind die betreffenden Versuche zusammengestellt.

Einfluss der Verdünnung mit Wasser auf die physiologische Leitfähigkeit des Serums.

Verdünnung	Physiologische Leitfähigkeit (in recipr. Ohm)
Unverdünntes Serum	**111,8**
1 Serum + 1 Wasser	125,61
1 „ + 3 „	141,76
1 „ + 7 „	151,06
1 „ + 15 „	154,02
1 „ + 31 „	162,62
1 „ + 63 „	160,98
1 „ + 127 „	**164,26**
1 „ + 255 „	158,41
1 „ + 511 „	152.57
1 „ + 1023 „	130,56

Bestimmung des Dissociationsgrades des menschlichen Blutserums.

		Λ (in recipr. Ohm) bei 25°	Λ_∞ (Grenzleitvermögen bei sehr grosser Verdünnung	$\alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_\infty}$
1 Arzt	31 Jahre	108,72	155,74	0,69
2 Arzt	31 „	118,28	149,33	0,79
3 Krankenwärter	38 „	115,98	160,59	0,72
4 Student	25 „	115,31	157,69	0,73
5 „	24 „	111,89	164,26	0,68
6 „	24 „	119,12	162,45	0,73
7 Diener	42 „	112,35	161,89	0,69
8 „	29 „	106,18	159,22	0,68

Bei kranken Menschen bewegt sich nach Viola die Leitfähigkeit des Serums im Allgemeinen innerhalb weiterer Grenzen als bei gesunden. Während 106,18 und 119,12 als Grenzwerthe bei Gesunden gefunden wurden, war Λ für Kranke **98,29** bis **142,01** ($\times$ 10^{-8} Ohm^{-1} bei 25° C.).

Viola giebt die folgenden Zahlen.

Uraemia gravis cum coma	$\Lambda =$ 98,29
Muskelrheumatismus ohne Fieber	99,96
Pleuropneumonie	106,21
Nephritis mit Urämie	112,20
Carcinom mit chronischer Cirrhosis hepatis; chronischer Icterus	111,06

Chronische Pleuritis	Λ = 110,85
Polysarca gravis (I)	114,51
„ „ (II)	112,19
Chronische Nephritis mit Urämie (I)	125,19
„ „ „ Oligurie (I) . . .	132,16
„ „ „ „ (II) . . .	131,81
Subacute hämorrhagische Nephritis	126,22
Postpneumonische subacute Nephritis . . .	129,18
Atrophische Cirrhose von Laennec	138,91
Chronische Pleuritis	142,01

Noch grösser werden die Differenzen zwischen der geringsten und der grössten Leitfähigkeit, wenn man nicht die unverdünnten Sera nimmt, sondern so bedeutende Verdünnungen wählt, dass das entsprechende Serum je seine maximale physiologische Leitfähigkeit zeigt.

Wie gross der Einfluss sein kann, den eine starke Verdünnung in pathologischen Fällen auf die Leitfähigkeit ausübt, möge aus folgendem Beispiel (chronische Nephritis mit Urämie) hervorgehen.

	Physiologische Leitfähigkeit
Unverdünntes Serum	**125,19**
1 Serum + 3 Wasser	144,99
1 „ + 6 „	165,10
1 „ + 12 „	191,28
1 „ + 24 „	218,37
1 „ + 40 „	247,97
1 „ + 96 „	277,95
1 „ + 192 „	313,57
1 „ + 384 „	351,34
1 „ + 768 „	392,79

In diesem Fall war auch der Kochsalzgehalt sehr hoch (0,9 %).

Einfluss starker Verdünnung mit Wasser auf die Leitfähigkeit des Serums kranker Menschen.

	Λ (in recipr. Ohm) bei 25° unverdünntes Serum	Λ_{∞} (Grenzleitvermögen bei sehr grosser Verdünnung)
Muskelrheumatismus, ohne Fieber . . .	99,96	149
Pleuropneumonie	106,21	138,59
Polysarca gravis (I)	114,51	144,82
Uraemia gravis cum coma	98,29	145,63

	Λ (in recipr. Ohm) bei 25° unverdünntes Serum	Λ_∞ (Grenzleitvermögen bei sehr grosser Verdünnung)
Nephritis chronica (II)	112,20	159,63
Lebercarcinom mit chron. Icterus . . .	111,06	155,39
Chronische Pleuritis	110,85	160,42
Polysarca gravis (II)	112,19	164,19
Chronische Nephritis mit Oligurie (I) . .	132,16	174,95
„ „ „ „ (II) .	131,81	166,98
Subacute hämorrhagische Nephritis. . .	126,22	180,57
Subacute postpneumonische Nephritis . .	129,18	178,01
Atrophische Laennec'sche Cirrhose . .	138,91	193,24

3. Osmotische und osmotisch-chemische Analyse des Blutserums.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. **27**. 1890. S. 259.
2. **Sabanejew** und **Alexandrow**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **9**. 1892. S. 88.
3. **Starling**, Journ. of Physiol. **24**. 1899. p. 319.
4. **A. v. Korányi**, Zeitschr. f. klin. Med. **33**. 1897. S. 1; **34**. 1898. S. 1.
5. **Tammann**, Zeitschr. f. physik. Chemie. **20**. 1896. S. 180.
6. **Bugarszky** und **Tangl**, Pflüger's Arch. **72**. 1898. S. 531.
7. **Hedin**, Pflüger's Arch. **68**. 1895. S. 248.
8. **Hamburger**, Virchow's Arch. **140**. 1895. S. 539. (Zusammenfassende Uebersicht.)
9. **von Limbeck**, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. **35**. 1895. S. 309; Grundriss der klin. Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Jena 1896.
10. **Hedin**, Skand. Arch. f. Physiol. **5**. 1895. S. 238 u. 377.
11. **Koeppe**, Pflüger's Arch. **67**. 1897. S. 189.
12. **Heidenhain**, Pflüger's Arch. **56**. 1894. S. 600.
13. **Gürber**, Verh. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. **28**. 1894. Nr. 7. 25. Febr. 1895.
14. **Zuntz**, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. S. 529. Beiträge zur Physiologie des Blutes. Diss. Bonn; vergl. auch Hermann's Handb. der Physiol. Bd. 4. Th. 2. S. 77.
15. **Hamburger**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896. S. 157.
16. **Bousquet**, Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin. Paris, Bernard et Cie. 1899.
17. **Viola**, Estratto dal periodico, Rivista Veneta de scienze med. Anno XVIII. Fasc. VIII. 30 Aprile 1901.
18. **Abderhalden**, Zeitschr. f. physiol. Chemie. **25**, 1898. S. 106.

Gelegentlich meiner Untersuchungen über die Art und Weise, in welcher die Blutbestandtheile zusammenwirken, um den osmotischen

Druck des Blutserums constant zu erhalten [1], musste ich mir auch die Frage vorlegen, welcher Antheil den Hauptbestandtheilen des Serums dabei zukommt.

Damals drückte ich die wasseranziehende Kraft von Lösungen noch in Salpeterwerth aus und gelangte zu folgendem Resultat:

Bestandtheile	Gewichtstheile in 100 cc Serum	Salpeterwerth der in der vorigen Spalte erwähnten Bestandtheile
K_2O	0,027	0,0192
Na_2O	0,443	0,476
CaO	—	—
MgO	—	—
Cl	0,375	0,7042
P_2O_5	0,0152	0.01427
CO_2	0,0985	0,15

Addirt man die partiellen Salpeterwerthe der letzten Spalte, so bekommt man 1,36, eine Zahl, welche entschieden kleiner ist als die, welche ich bei meinen Versuchen je gefunden hatte. Gewöhnlich schwankte der Salpeterwerth des Serums um 1,6 bis 1,7. Nach eingehenden Untersuchungen kam ich dann zu der Schlussfolgerung, dass die Differenz hauptsächlich durch den Eiweissgehalt veranlasst wird. Aus vier Versuchsreihen ergab sich als mittlerer Werth für das Eiweiss 0,22. Offenbar nähert sich $1,36 + 0,22 = 1,58$ dem direkten Ergebniss 1,6 bis 1,7 bereits sehr beträchtlich.

So hatte ich denn die totale wasseranziehende Kraft des Serums als Summe der wasseranziehenden Kräfte seiner Bestandtheile wiedergefunden, und dabei hatte sich weiter herausgestellt, dass mehr als die Hälfte des Wasseranziehungs-Vermögens des Serums auf Rechnung des NaCl kommt und ein weiterer nicht unbedeutender Antheil auf Rechnung der Carbonate zu setzen ist. Der Antheil der Phosphate und Sulphate, sowie des Traubenzuckers ist gering. Diese Resultate sind durch die ausführlichen Untersuchungen von Bugarszky und Tangl, von welchen sofort die Rede sein wird, vollkommen bestätigt worden. Dass Eiweiss wirklich am wasseranziehenden Vermögen des Serums betheiligt ist, konnte später noch zu wiederholten Malen constatirt werden. Für die neue physikalische Lehre der Lymphbildung und Resorption ist diese Thatsache sogar von hervorragender Bedeutung geworden.

Sabanejew und Alexandrow [2] fanden:

Menge Eiweiss in 100 g Wasser	Δ
14,5 g	0,020°
26,1 g	0,037°
44,5 g	0,060°

während Starling [3] durch direkte osmotische Versuche den Druck der 7 bis 8 % Albuminstoffe des normalen Serums zu 25 bis 30 mm Quecksilber bestimmte. Dieses Ergebniss stimmt, wie sich sofort herausstellen wird, mit den indirekten Bestimmungen von Tammann nicht überein.

Nach mir war es A. v. Korányi [4], der 1894 den osmotischen Druck des Blutserums analysirte.

Dieser Forscher ermittelte aber lediglich den Antheil, welcher den Chloriden und den Nicht-Chloriden dabei zukommt. Hierzu bestimmte er die Gefrierpunkterniedrigung Δ des Serums und berechnete, welche NaCl-Lösung dieselbe Depression zeigen würde.

Setzt man nach ihm die Gefrierpunkterniedrigung einer 1 %-igen NaCl-Lösung = 0,613, so entspricht die Gefrierpunkterniedrigung Δ des Serums einer NaCl-Lösung von $\frac{\Delta}{0,613}$ %.

Weiter ermittelte er durch chemische Analyse den Procentgehalt des Serums an NaCl und bezeichnete diesen Gehalt mit μ. Der osmotische Druck der Nicht-Chloride entspricht dann einer NaCl-Lösung von der Koncentration $\nu = \frac{\Delta}{0,613} - \mu$. Das Verhältniss zwischen dem osmotischen Druck der Nicht-Chloride und der Chloride $\frac{\nu}{\mu}$ übersteigt nach v. Korányi unter normalen Umständen niemals den Werth 0,75. Der den Nicht-Chloriden zukommende osmotische Druck ist somit kleiner als der, welche den Chloriden entspricht.

Die Untersuchungen betrafen Menschen und Kaninchen. Die Gefrierpunkterniedrigung des Serums beider Vertebraten betrug ziemlich constant — 0,56°. Der Werth 0,613 für eine 1 %ige NaCl-Lösung erscheint mir aber als etwas hoch. Wird derselbe niedriger angenommen, so wird ν und damit auch der Quotient $\frac{\nu}{\mu}$ grösser.

Gelegentlich seiner Untersuchungen über die Nierenthätigkeit hat auch Tammann [5] berechnet, welcher Antheil den verschiedenen Serumbestandtheilen am osmotischen Druck zukommt. Er berechnet für den Partialdruck der anorganischen Bestandtheile des Pferdeserums bei einer

Temperatur von 36° 6,6 Atmosphären oder 5000 mm und für den der organischen Stoffe 1,1 Atmosphären oder 840 mm.

Die Vertheilung auf die einzelnen organischen Stoffe ist folgende:

Eiweissstoffe	6	mm
Gelöste Kohlensäure	20	„
Traubenzucker 0,05—0,1 % .	50—100	„
Harnstoff 0,01—0,05 % . . .	30—180	„
Kreatin 0,03—0,1 %	110—360	„
	220—640	mm

Eine eingehendere Analyse des Blutserums verdanken wir St. Bugarszky und F. Tangl [6].

1. Sie stellten die Gesammtanzahl der pro Liter Serum vorkommenden Moleküle + Ionen (also das, was ich mit osmotischer Koncentration bezeichne) fest, indem sie die Gefrierpunkterniedrigung durch 1,85 dividirten.

2. Ferner bestimmten sie den Antheil, welcher dabei den Nicht-Elektrolyten und den Elektrolyten zukommt. Da das elektrische Leitvermögen ausschliesslich von den Elektrolyten herrührt, so giebt diese Grösse auch ein Maass für die Menge derselben. Zieht man diese von der Totalanzahl der Moleküle + Ionen ab, so bekommt man die Menge der Nichtleiter (hauptsächlich Eiweiss).

3. Die Elektrolyte lassen sich wieder in Chloride und Nicht-Chloride (Achloride) trennen. Die Methode von Bugarszky und Tangl ermittelt also, wie viel Moleküle Nicht-Elektrolyte und wie viel Elektrolyte sind, und wie viel von den letzteren Chloride und wie viel Achloride sind.

Ich beschreibe zunächst das befolgte Verfahren in grossen Zügen, gebe dann ein Analysenbeispiel, fasse weiter die Resultate in einigen Tabellen zusammen und werde endlich die gezogenen Schlussfolgerungen erwähnen.

ad 1. Die osmotische Koncentration des Serums wird bekanntlich einfach dadurch berechnet, dass man die gefundene Gefrierpunkterniedrigung $\varDelta$ durch 1,85 dividirt. Jedes Molekül oder Ion, das in einem Liter Wasser gelöst ist, bedingt ja eine Gefrierpunkterniedrigung von 1,85. Die gefundene Gefrierpunkterniedrigung $\varDelta$ entspricht also $\frac{\varDelta}{1,85}$ (Moleküle + Ionen) im Liter Wasser, bezw. bei Vernachlässigung des Molekularvolumens der gelösten Stoffe im Liter Serum. Anders ausgedrückt: die osmotische Koncentration des Serums ist gleich $\frac{\varDelta}{1,85}$.

ad 2 und 3. Die elektrische Leitfähigkeit des Serums rührt von dessen Elektrolyten her. Doch spielen, wie bereits hervorgehoben wurde, auch die Nichtleiter eine gewisse Rolle, indem sie die Leitfähigkeit verringern. Will man also genau wissen, welche Leitfähigkeit die im Serum anwesenden Elektrolyte haben würden, wenn kein Nichtleiter (Eiweiss) vorhanden wäre, so hat man eine Correctur anzubringen. Bugarszky und Tangl fanden, dass durch jedes Gramm Eiweiss eine Verminderung der Leitfähigkeit um 2,5 % herbeigeführt wird.

Ist also der Eiweissgehalt des Serums bekannt, so hat man zu der gefundenen Leitfähigkeit des Serums eine bestimmte Zahl zu addiren und erhält dann die corrigirte Leitfähigkeit λ_c.

Um zu berechnen, wieviel Elektrolytmoleküle und Ionen diesem Werthe λ_c entsprechen, muss man der osmotischen Analyse eine chemische anreihen. Ich wies schon darauf hin, dass unter den Elektrolyten in bedeutendem Maasse Chloride vorkommen. Man bestimmt nun den Chlorgehalt in einer gewissen Menge Serum (in der Asche) und berechnet daraus die Koncentration des im Serum vorhandenen NaCl. Aus den Messungen von Kohlrausch weiss man, wie gross die elektrische Leitfähigkeit einer derartigen Lösung ist. Zieht man diese Leitfähigkeit von der corrigirten Leitfähigkeit λ_c (d. h. von der Leitfähigkeit der Gesammtelektrolyte) ab, so bekommt man die Leitfähigkeit der Achloride. (Hierbei wird die Thatsache ausser Acht gelassen, dass NaCl und Na_2CO_3, in derselben Flüssigkeit gelöst, ihre Dissociation gegenseitig herabsetzen. Dieser Fehler ist aber geringfügig.) Den Hauptbestandtheil der Achloride bilden das Na_2CO_3 und dessen Ionen.

Also sind bekannt geworden:

1. die totale osmotische Koncentration des Serums: $C_0 = \frac{\Delta}{1,85}$,
2. die osmotische Koncentration des NaCl: C_{NaCl},
3. die osmotische Koncentration des Na_2CO_3: $C_{Na_2CO_3}$.

Bezeichnet man mit $C_{e(lektrolyt)}$ die osmotische Koncentration der Elektrolyte (2 + 3) und mit C_{ne} die osmotische Koncentration der Nichtelektrolyte, so ist $C_{ne} = C_0 - C_e$.

Als Beispiel einer solchen Berechnung führe ich den folgenden Versuch der genannten Autoren an.

Pferdeserum I.

I.	1. NaCl-Gehalt	0,086 g-Aeq. im Liter
	2. Dissociationsgrad (α) einer NaCl-Lösung dieser Koncentration	$\alpha = 0,841$ [1])
	3. Es sind also nach der Arrhenius'schen Formel [2]) im Blutserum an NaCl-Molekülen + Ionen vorhanden $= [1 + (2 - 1)\,0,841]\,0,086$	$= 0,158$ **Moleküle + Ionen pro Liter** $= C_{NaCl}$
II.	1. Corrig. specifische Leitfähigkeit des Serums (bei 18° C.)	$118,0 \times 10^{-8}$ (recipr. Siemens-einheiten) [3])
	2. Specifische elektrische Leitfähigkeit (bei 18° C.) einer NaCl-Lösung von der Koncentration 0,086 g-Aeq. pro Liter (also wie I. 1.) nach Kohlrausch	$74,9 \times 10^{-8}$ (recipr. Siemens-einheiten) [3])
	3. Von der Leitfähigkeit des Serums entfallen also auf die Achlorid-Elektrolyte (Differenz II. 1.—2.)	$43,1 \times 10^{-8}$.

---

1) Dieser Dissociationsgrad α ist folgendermassen berechnet. Nach S. 8 ist $\alpha = \frac{\Lambda_v}{l_k + l_A}$, in welcher Formel Λ_v das Aequivalent-Leitvermögen der NaCl-Lösung und l_k und l_A die Wanderungsgeschwindigkeit des Na˙, bezw. des Cl′ bei unendlicher Verdünnung bedeuten. Aus der Tabelle auf S. 129 geht hervor, dass eine NaCl-Lösung von 0,05 g-Aequivalent im Liter bei 18° ein Leitvermögen von 95,9 und eine NaCl-Lösung von 0,1 g-Aequivalent ein Leitvermögen von 92,5 besitzt. Die vorliegende Kochsalzlösung von 0,086 g-Aequivalent besitzt also ein Leitvermögen von 95,0 und somit ist $\Lambda_v = 95,0$. Weiter ersieht man aus Tabelle S. 137, dass die Beweglichkeit des Na-Ions (l_k) bei unendlicher Verdünnung bei 18° C. 44,4 beträgt, und auf S. 138 erblickt man, dass für Cl′, ebenfalls bei unendlicher Verdünnung $l_A = 65,9$ bei 18° ist. Demnach wird $\alpha = \frac{95}{44,4 + 65,9} = 0,861$, was mit dem von Bugarszky und Tangl nach etwas älteren Angaben gefundenem Werthe 0,841 ziemlich gut übereinstimmt.

2) Vergl. S. 10. Einfacher kann man die osmotische Koncentration einer bekannten NaCl-Lösung in direkter Weise aus der Gefrierpunktserniedrigung ableiten. In der Tabelle auf S. 83 findet man für die Gefrierpunkterniedrigung einer NaCl-Lösung, die 0,08 g-Aequivalent im Liter enthält, zu 0,28008 und diejenige einer NaCl-Lösung mit 0,09 g-Aequivalent im Liter zu 0,31448. Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine NaCl-Lösung von 0,0869 g-Aequivalent, für welche sich durch Interpolation eine Depression von 0,30072° ergiebt. Dividirt man diese Zahl durch 1,85, so bekommt man die osmotische Koncentration der betreffenden NaCl-Lösung, also $\frac{0,30072}{1,85} = 0,164$ Moleküle + Ionen im Liter Lösung, was mit dem aus dem Leitvermögen erhaltenen Werth $[1 + (2 - 1)\,0,861]\,0,086 = 0,160$ gut übereinstimmt.

3) Die Verfasser gebrauchten hier noch die alten Einheiten. Behufs Umrechnung in die neuen multiplicire man mit 1,063.

4.	Nach Kohlrausch entspricht der Leitfähigkeit $43{,}1 \times 10^{-8}$ eine Na_2CO_3-Lösung vom Gehalt [1]	0,0298 g-Mol. im Liter
	Dissociationsgrad (α) dieser Na_2CO_3-Lösung .	0,692
	Die osmotische Koncentration dieser Lösung ($Na_2CO_3 + Na^{\cdot} + Na^{\cdot} + CO''_3$ —), d. h. die Koncentration der Achlorid-Elektrolyte des Serums ist aber nach der Formel von Arrhenius zu [1 + (3 — 1) 0,692] 0,298 . . .	0,071 Moleküle + Ionen pro Liter
III.	Die Koncentration der gesammten Elektrolyte des Serums (C_e) beträgt demnach $C_{NaCl} + C_{Na_2CO_3}$	**= 0,229 (Moleküle + Ionen pro Liter**
		Ist die Koncentration der Elektrolyt-Molekeln (C_e) des Serums ermittelt, so kann man die Koncentration der Nicht-Elektrolyt-Molekeln (C_{ne}) des Serums leicht berechnen. Wie ich S. 13 ausführte, ergiebt die Gefrierpunkterniedrigung in sehr einfacher Weise die totale osm. Koncentration (C_o) des Serums, d. h. die Koncentration sämmtlicher Moleküle + Ionen, also ist $C_o = C_e + C_{ne}$, woraus $C_o - C_e = C_{ne}$ = Koncentration d. Nicht-Elektrolyte.
	Das Serum zeigte eine Gefrierpunkterniedrigung	$\Delta = 0{,}527°$ C.
	Also ist die totale osmotische Koncentration $\frac{0{,}527}{1{,}85}$ = ...	$C_o = 0.285$ pro Liter
	Nach obiger Berechnung war	$C_e = 0{,}229$ „ „
	Also enthält das Serum an Nicht-Elektrolyten	C_{ne} = **0,056 (Moleküle + Ionen) pro Liter.**

Auf diese Weise kann man einen Einblick in die molecularen, oder besser gesagt, osmotischen Koncentrationsverhältnisse erhalten.

Die Verfasser haben auf diese Weise eine grosse Reihe von Versuchen am Serum des Pferdes, Rindes, Schafes, Schweines, Hundes und der Katze angestellt.

---

[1]) Vergl. Tabelle S. 130.

Die erhaltenen Zahlen sind in den Tabellen auf S. 494—498 zusammengefasst.

Aus den Untersuchungen bei den verschiedenen Thierspecies hat sich somit Folgendes ergeben.

1. Die moleculare Koncentration, oder, wie ich es nenne, die osmotische Koncentration des Blutserums (berechnet aus $\frac{\Delta}{1{,}85}$) zeigt bei den verschiedenen Säugethieren nur geringe Abweichungen. Sie schwankt um 0,327 Mol. pro Liter. (Unter osmotischer Koncentration verstehe ich die Zahl der Moleküle + Ionen in einem Liter.) Doch kommen Unterschiede vor. Das koncentrirteste Serum hat nach Tangl und Bugarszky die Katze, das wenigst koncentrirte das Pferd.

2. Wenn auch die osmotische Koncentration des Blutserums der einzelnen Individuen derselben Species nur geringe Unterschiede zeigt, so kommen doch Schwankungen von 0,01 bis 0,05 Mol. pro Liter vor. So schwankt die osmotische Koncentration des Serums beim

Pferd	zwischen	0,285	und	0,317	Mol. + Ionen im Liter
Rind	„	0,303	„	0,342	„ „ „ „ „
Schaf	„	0,328	„	0,342	„ „ „ „ „
Schwein	„	0,313	„	0,360	„ „ „ „ „
Hund	„	0,297	„	0,354	„ „ „ „ „
Katze	„	0,325	„	0,357	„ „ „ „ „

Es ist nach Bugarszky und Tangl höchst wahrscheinlich, dass diese Schwankungen von dem verschiedenen Ernährungszustand herrühren, in dem die Thiere sich zur Zeit der Untersuchungen befanden. Das wäre dann im Einklang mit den von Koeppe beim Menschen erhaltenen Ergebnissen (vergl. S. 450 und 459). Ein eventueller Unterschied im CO_2-Gehalt des Blutes kann nicht verantwortlich gemacht werden, da, wie ich gezeigt habe (vergl. S. 454), das Serum des venösen und arteriellen Blutes merkliche Differenzen in ihren Gefrierpunkterniedrigungen nicht aufweisen. Zwar wird die Zusammensetzung des Serums durch den CO_2-Gehalt des Blutes beeinflusst, doch der Austausch zwischen den Bestandtheilen der Blutkörperchen und ihrer Umgebung ist derart, dass eine Änderung des osmotischen Drucks des Serums sich im Beckmann-schen Apparat nicht kundgiebt. Erst bei Einwirkung grosser Kohlensäuremengen lässt sich eine Änderung des osmotischen Drucks mit Hilfe dieses Apparats nachweisen.

3. Die Untersuchungen lehren, dass $^3/_4$ sämmtlicher gelösten Moleküle des Blutserums Elektrolyte, also anorganisch sind.

Nummer	Specifisches Gewicht (18° C.)	Gefrierpunkterniedrigung ° C.	Beobachtete spec. elektr. Leitfähigkeit auf Quecksilber bei 0° bezogen (reciproke Siemens-einheiten bei 18° C.) $\lambda \times 10^{-8}$	1 Liter Serum enthält: Eiweiss g	Asche g	Chlornatrium g	Chlornatrium g-Aeq.	Corrig. spec. elektr. Leitfähigkeit bei 18° (in reciproken Siemens-Einheiten) $\lambda_c \times 10^{-8}$	auf das NaCl entfallende spec. elektr. Leitfähigkeit bei 18° C. $\lambda_{NaCl} \times 10^8$	auf die Achloride entfallende spec. elektr. Leitfähigkeit bei 18° C. $\lambda_{n \cdot NaCl} \times 10^8$	Anmerkungen
A. Blutserum des Pferdes.											
I	—	0,556	96,6	76,0	7,24	—	—	119,9	—	—	Bei den Sera I—IV und 1—4 wurde der Eiweissgehalt nicht bestimmt; die für sie angenommene Eiweisszahl ist der Mittelwerth des Eiweissgehaltes der Sera 5—15.
II	1,0262	0,552	96,1	76,0	7,85	—	—	119,3	—	—	
III	1,0276	0,547	94,8	76,0	7,53	—	—	117,6	—	—	
IV	—	0,542	93,3	76,0	8,05	—	—	115,9	—	—	
1	1,0232	0,527	95,0	76,0	7,96	4,99	0,086	118,0	74,9	33,1	
2	1,0261	0,537	93,5	76,0	8,45	5,10	0,088	116,2	78,0	38,2	
3	1,0269	0,532	97,1	76,0	7,80	4,62	0,078	120,0	68,2	51,8	
4	1,0289	0,562	97,7	76,0	8,70	5,68	0,098	121,3	84,8	36,5	
5	1,0293	0,550	93,3	78,5	8,00	5,80	0,100	116,1	86,5	30,6	
6	1,0263	0,580	97,7	72,6	8,15	5,34	0,093	119,3	80,7	38,6	
7	1,0269	0,584	97,7	74,1	8,33	5,86	0,101	119,7	87,5	32,2	
8	1,0286	0,572	97,4	77,6	7,95	5,39	0,093	120,9	80,7	40,2	
9	1,0282	0,582	97,0	74,6	8,09	5,34	0,092	119,2	79,8	39,4	
10	1,0252	0,569	98,4	64,2	7,80	5,52	0,090	117,2	78,2	39,0	
11	1,0300	0,571	95,6	80,5	8,50	5,74	0,099	119,6	85,8	33,8	
12	1,0269	0,573	96,6	78,4	7,85	5,28	0,091	119,8	78,3	41,5	
13	1,0307	0,573	93,4	80,2	7,80	5,10	0,088	118,4	78,0	41,6	
14	1,0379	0,587	95,8	81,3	7,70	4,99	0,086	120,1	74,9	45,2	
15	2,0287	0,570	95,5	72,5	7,90	4,93	0,085	117,8	74,0	43,8	
B. Blutserum des Rindes.											
1	1,0266	0,629	100,0	81,8	8,50	5,34	0,092	125,0	79,8	45,2	
2	1,0258	0,610	104,3	74,1	8,55	5,74	0,099	127,9	85,8	42,1	
3	1,0260	0,633	100,9	80,6	8,70	5,93	0,102	126,5	88,0	38,5	
4	1,0269	0,621	99,8	77,5	8,60	5,47	0,096	123,8	83,3	39,5	
5	1,0278	0,560	90,2	76,8	8,40	5,34	0,092	111,7	79,8	31,9	
C. Blutserum des Schafes.											
1	1,0266	0,612	104,9	70,4	9,10	5,96	0,101	127,3	87,5	39,8	
2	1,0275	0,633	106,0	72,8	9,00	5,80	0,100	129,4	86,5	42,9	
3	1,0290	0,607	103,6	74,2	8,90	5,68	0,098	130,0	84,8	45,2	
4	1,0265	0,621	108,2	69,4	9,30	6,25	0,108	131,0	93,0	38,0	
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	

I	1,0304	0,614	106,3	81,4	9,95	—	—	113,0	—	—	Bei den Sera I–IV und 1–5 wurde der Eiweissgehalt nicht bestimmt. Die für sie angenommene Eiweisszahl ist der Mittelwerth des Eiweissgehaltes der Sera 5–15.
II	1,0310	0,602	106,3	81,4	9,31	—	—	133,5	—	—	
III	1,0301	0,607	104,7	81,4	9,31	—	—	131,4	—	—	
IV	1,0280	0,567	97,2	81,4	8,82	—	—	122,0	—	—	
1	1,0326	0,613	102,9	81,4	10,30	5,22	0,090	128,6	78,2	50,4	
2	1,0262	0,588	103,3	81,4	10,04	5,22	0,090	129,7	78,2	51,5	
3	1,0288	0,603	111,3	81,4	9,65	5,81	0,095	139,7	82,4	57,3	
4	1,0308	0,592	104,5	81,4	9,00	5,34	0,092	128,2	79,8	48,4	
5	1,0319	0,593	95,0	81,4	8,38	4,93	0,085	119,3	74,0	45,3	
6	1,0371	0,665	99,5	81,6	9,55	5,67	0,098	125,0	84,8	40,2	
7	1,0347	0,639	101,0	83,9	9,50	6,15	0,105	127,8	90,0	37,8	
8	1,0332	0,641	99,2	84,5	8,40	4,64	0,080	125,8	68,2	57,6	
9	1,0316	0,631	96,2	85,6	8,40	4,20	0,072	122,4	64,0	58,4	
10	1,0298	0,643	104,6	77,5	8,30	5,51	0,095	129,7	82,4	47,3	
11	1,0286	0,653	107,6	68,8	8,80	5,80	0,100	130,0	86,5	43,5	
12	1,0294	0,582	94,7	86,3	8,00	5,22	0,090	120,8	78,2	42,6	
13	1,0295	0,571	97,1	78,1	8,00	4,64	0,080	120,6	69,8	50,8	
14	1,0318	0,597	94,7	83,8	8,30	4,99	0,086	119,6	74,9	44,9	
15	1,0321	0,579	96,3	83,8	8,00	4,76	0,082	121,8	71,5	50,3	

E. Blutserum des Hundes.

I	1,0200	0,612	107,8	62,7	9,15	—	—	—	—	—	Bei den Sera I, II und 1—4 wurde der Eiweissgehalt nicht bestimmt. Die für sie angenommene Eiweisszahl ist der Mittelwerth des Eiweissgehaltes der Sera 5–9.
II	1,0231	0,554	105,7	62,7	8,39	—	—	—	—	—	
1	1,0234	0,620	100,4	62,7	9,05	4,64	0,080	119,0	69,8	49,2	
2	1,0222	0,570	103,0	62,7	8,81	5,10	0,088	122,2	78,0	44,2	
3	1,0222	0,605	106,3	62,7	9,27	6,21	0,107	126,1	92,0	34,1	
4	1,0225	0,585	99,3	62,7	8,82	5,68	0,098	117,8	84,8	33,0	
5	1,0273	0,639	106,5	66,9	9,20	6,38	0,110	127,9	94,3	33,6	
6	1,0250	0,589	102,3	58,1	7,90	5,47	0,096	119,7	83,3	36,4	
7	1,0272	0,639	105,7	61,5	8,30	6,15	0,106	125,5	91,5	34,0	
8	1,0239	0,603	100,6	57,5	7,90	5,47	0,096	117,5	83,3	34,2	
9	1,0278	0,550	103,0	69,7	7,90	5,38	0,094	124,7	80,7	44,0	

F. Blutserum der Katze.

1	1,0269	0,601	110,3	73,2	9,56	6,79	0,117	135,0	99,5	35,5	Bei den Sera 1 u. 2 wurde der Eiweissgehalt nicht best. Die für angenommene Eiweisszahl ist der Mittelwerth von 3 und 4
2	1,0269	0,633	108,0	73,2	9,71	6,21	0,107	132,2	92,1	40,0	
3	1,0263	0,649	108,7	71,3	—	6,96	0,120	132,2	102,1	30,0	
4	1,0292	0,648	102,3	75,0	—	6,73	0,116	126,0	99,0	27,0	

Nummer	Gesammt-Koncentration C_o Mol. pro Liter	Koncentration der Elektrolyte C_e Mol. pro Liter	Koncentration der Nicht-Elektrolyte C_{ne} Mol. pro Liter	Von den Elektrolyt-Molen sind		Von sämmtlichen gelösten Molekeln sind		Von den Elektrolyt-Molekeln sind	
				Chlornatrium-Molen C_{NaCl} Mol. pro Liter	Achlorid-Molen $C_{n \cdot NaCl}$ Mol. pro Liter	Elektrolyte %	Nicht-Elektrolyte %	Chlornatrium-Molen %	Achlorid-Molen %
A. Blutserum des Pferdes.									
1	0,285	0,211	0,074	0,158	0,053	74,0	26,0	74,9	25,1
2	0,287	0,224	0,063	0,162	0,062	78,1	21,9	72,3	27,7
3	0,289	0,229	0,060	0,144	0,085	79,2	20,8	62,9	37,1
4	0,304	0,238	0,066	0,179	0,059	78,3	21,7	75,2	24,8
5	0,297	0,232	0,065	0,183	0,049	78,1	21,9	78,9	21,1
6	0,314	0,234	0,070	0,171	0,063	74,5	25,5	73,1	26,9
7	0,316	0,236	0,080	0,184	0,052	75,0	25,0	78,0	22,0
8	0,309	0,237	0,072	0,171	0,066	76,7	23,3	72,2	27,8
9	0,315	0,234	0,081	0,161	0,065	74,0	25,7	72,2	27,8
10	0,308	0,231	0,077	0,166	0,065	75,4	24,6	68,6	31,4
11	0,309	0,235	0,074	0,181	0,054	76,1	23,9	77,0	22,0
12	0,310	0,236	0,074	0,168	0,068	76,1	23,9	71,2	28,8
13	0,310	0,230	0,080	0,162	0,068	74,2	25,8	70,4	29,6
14	0,317	0,234	0,083	0,158	0,076	73,8	26,2	67,5	32,5
15	0,308	0,229	0,079	0,156	0,073	74,4	25,2	68,1	31,9
B. Blutserum des Rindes.									
1	0,340	0,245	0,095	0,169	0,076	72,0	28,0	69,0	33,2
2	0,330	0,251	0,079	0,181	0,070	76,1	23,9	72,1	26,9
3	0,342	0,250	0,092	0,187	0,063	73,1	26,9	74,8	22,1
4	0,336	0,243	0,093	0,178	0,065	72,3	27,7	73,3	24,9
5	0,303	0,221	0,082	0,169	0,052	73,1	26,9	76,5	22,8
C. Blutserum des Schafes.									
1	0,331	0,251	0,080	0,186	0,065	75,8	24,2	74,1	25,9
2	0,342	0,254	0,088	0,183	0,071	74,3	25,7	72,1	27,9
3	0,328	0,256	0,072	0,180	0,076	74,5	25,5	70,3	29,7
4	0,336	0,258	0,078	0,197	0,061	76,8	23,2	76,3	23,7
5	0,335	0,261	0,074	0,214	0,047	77,9	22,1	80,1	19,9

D. Blutserum des Schweines.

1	0,331	0,248	0,083	0,166	0,082	74,9	25,1	66,9	33,1
2	0,318	0,254	0,064	0,166	0,086	79,9	20,1	65,3	34,7
3	0,326	0,268	0,058	0,174	0,094	82,2	17,8	64,9	35,1
4	0,320	0,249	0,071	0,169	0,080	77,8	22,2	67,9	32,1
5	0,321	0,231	0,090	0,156	0,075	72,0	28,0	67,5	32,5
6	0,360	0,244	0,116	0,179	0,065	67,0	32,2	73,7	26,8
7	0,345	0,253	0,092	0,192	0,064	73,3	26,7	75,9	24,1
8	0,347	0,244	0,103	0,149	0,095	70,3	29,7	61,1	38,9
9	0,341	0,230	0,111	0,134	0,096	67,4	32,6	58,3	41,7
10	0,348	0,252	0,096	0,174	0,078	72,4	27,6	69,1	30,9
11	0,353	0,255	0,098	0,183	0,072	72,2	27,8	71,8	28,2
12	0,315	0,236	0,079	0,166	0,070	74,9	25,1	70,4	29,6
13	0,315	0,234	0,082	0,150	0,084	74,0	25,7	64,1	35,9
14	0,323	0,232	0,091	0,158	0,074	71,8	28,2	68,1	31,9
15	0,313	0,234	0,079	0,150	0,084	74,8	25,2	64,1	35,9

E. Blutserum des Hundes.

1	0,335	0,231	0,104	0,149	0,082	69,0	31,0	64,5	35,5
2	0,308	0,235	0,073	0,162	0,073	76,3	24,7	68,9	31,1
3	0,327	0,250	0,077	0,195	0,055	76,5	23,5	78,0	21,0
4	0,316	0,232	0,084	0,179	0,053	73,4	26,6	77,2	22,8
5	0,354	0,246	0,108	0,192	0,054	69,5	30,5	78,1	21,9
6	0,297	0,237	0,060	0,178	0,059	79,8	20,2	75,1	24,9
7	0,318	0,249	0,069	0,194	0,055	78,3	21,7	77,9	22,1
8	0,345	0,233	0,112	0,178	0,055	67,5	32,5	76,4	23,6
9	0,326	0,254	0,072	0,181	0,073	77,9	22,1	71,3	28,7

F. Blutserum der Katze.

1	0,325	0,271	0,054	0,214	0,057	83,4	16,6	79,0	21,0
2	0,342	0,263	0,079	0,197	0,066	76,9	23,1	74,9	25,1
3	0,351	0,267	0,084	0,219	0,048	76,1	23,9	82,0	18,0
4	0,351	0,256	0,096	0,212	0,044	72,9	27,1	82,8	17,2

Mittelwerte.

Serumart	Specifisches Gewicht	Gefrierpunkterniedrigung	Beobachtete spec. elektr. Leitfähigkeit auf Quecksilber bei 0° bezogen (reciproke Siemens-Einheiten bei 18° C)	1 Liter Serum enthält				Corrigirte spec. elektrische Leitfähigkeit in reciproken Siemens-Einheiten bei 18° C.	Auf das NaCl	auf die Achloride
				Eiweiss	Asche	NaCl			entfallende spec. elektrische Leitfähigkeit in reciproken Siemens-Einheiten bei 18° C.	
	(18° C.)	Δ ° C.	$\lambda \times 10^{-8}$	g	g	g	g-Aeq.	$\lambda_c \times 10^{-8}$	$\lambda_{NaCl} \times 10^{-8}$	$\lambda_{n \cdot NaCl} \times 10^{-8}$
Pferd . . .	1,0277	0,558	96,3	75,8	7,95	5,29	0,091	118,7	78,9	39,8
Hund . . .	1,0240	0,597	103,7	62,7	8,78	5,58	0,097	122,2	83,9	38,3
Rind . . .	1,0266	0,611	99,0	78,1	8,55	5,57	0,096	123,0	83,4	39,6
Schwein . .	1,0309	0,613	101,0	81,4	8,94	5,20	0,089	125,9	77,5	48,4
Schaf . . .	1,0271	0,618	105,4	72,4	9,02	5,99	0,105	129,2	90,1	39,1
Katze . . .	1,0273	0,633	107,3	73,2	9,6	6,67	0,115	131,4	98,2	33,2

Die daraus berechneten Mittelwerthe für die Koncentration sind:

Serumart	Gesammt-Koncentration C_o Mol. pro Liter	Koncentration der Elektrolyte C_e Mol. pro Liter	Koncentration der Nicht-Elektrolyte C_{ne} Mol. pro Liter	Von den Elektrolyt-Molen sind		Von sämmtlichen gelösten Molekülen sind		Von den Elektrolyt-Molekeln sind	
				Chlornatrium-Molen C_{NaCl} Mol. pro Liter	Achlorid-Molen $C_{n \cdot NaCl}$ Mol. pro Liter	Elektrolyte %	Nicht-Elektrolyte %	Chlornatrium-Molen %	Achlorid-Molen %
Pferd . .	0,302	0,233	0,069	0,165	0,068	77,2	22,8	70,8	29,2
Hund . .	0,323	0,239	0,084	0,177	0,063	74,1	25,9	74,3	25,7
Rind . .	0,330	0,242	0,088	0,176	0,065	73,3	26,6	74,0	26,0
Schwein .	0,332	0,244	0,088	0,164	0,080	73,5	26,5	67,2	32,8
Schaf . .	0,334	0,256	0,078	0,192	0,064	75,9	24,1	74,6	25,4
Katze . .	0,342	0,264	0,078	0,211	0,054	77,3	22,7	79,7	20,3

Das stimmt, wie die Verfasser hervorheben mit den Ergebnissen meiner Versuche überein. Ich fand seiner Zeit bereits, dass mehr als die Hälfte des wasseranziehenden Vermögens des Serums auf Rechnung von NaCl zu setzen ist (Vergl. S. 487). Auch mit dem Ergebniss der Versuche von Hedin [7], wonach der osmotische Druck des Blutplasmas fast allein durch dessen Salze bedingt ist, da die letzteren fast die ganze Gefrierpunkterniedrigung des Serums verursachen, ergiebt sich Übereinstimmung.

4. Die Koncentration der Elektrolyt-Moleküle zeigt noch viel geringere Schwankungen als diejenige der Nicht-Elektrolyte. Das stimmt, wie die Verfasser bemerken, mit der von mir [1 und 8] aufgefundenen und von von Limbeck [9], Hedin [10], Koeppe [11], Heidenhain [12], Gürber [13] und Anderen bestätigten und näher begründeten feinen Regulirung des osmotischen Drucks seitens der Gefässe und der Blutkörperchen überein.

5. Fast 3/4 der Elektrolyt-Moleküle sind NaCl bezw. dessen Ionen.

Da nun die Elektrolyte selbst wieder 3/4 sämmtlicher Moleküle des Serums ausmachen, so folgt hieraus dass die Hälfte, ja sogar etwas mehr als die Hälfte sämmtlicher Moleküle des Serums aus NaCl und dessen Ionen besteht. (Vergl. 3).

So sind vorhanden:

Im Serum des Pferdes	an NaCl-Molekülen	+	Ionen	54,6 %
„ „ „ Rindes	„ „	+	„	53,3 „
„ „ „ Schafes	„ „	+	„	58 „
„ „ „ Schweines	„ „	+	„	48,5 „
„ „ „ Hundes	„ „	+	„	54,8 „
„ „ der Katze	„ „	+	„	61,7 „

6. Unter den Elektrolyt-Molekülen des Blutserums bestehen zwischen der Koncentration der NaCl-Moleküle und der Achlorid-Moleküle sammt ihren Ionen sehr enge Beziehungen. Durch ihre compensatorisch entgegengesetzten Veränderungen wird die Koncentration der sämmtlichen Elektrolyte möglichst constant gehalten. Dieses Ergebniss steht in vollem Einklang mit dem, was die Untersuchungen von Zuntz, Hamburger, C. Lehmann, Loewy, Gürber, von Limbeck und Koeppe in Beziehung auf den Zusammenhang zwischen Alkalescenz und Chlorgehalt des Serums festgestellt haben (Vergl. hierzu S. 309). Zuntz wies schon 1867 nach [11], dass die Alkalescenz des Serums zunimmt, wenn durch Blut CO_2 geleitet wird. Hamburger [15] und die übrigen genannten Forscher haben dann bewiesen, dass in Folge des Einflusses der CO_2 die Alkalinität des Serums steigt und der Chlorgehalt sinkt.

Zum Schlusse betonen Bugarszky und Tangl, dass ebenso wie die Gefrierpunkterniedrigung auch die elektrische Leitfähigkeit an und für sich — (wenn man sie also nicht so wie oben zu weiteren Berechnungen benutzt) — ein wichtiges und zuverlässiges Maass für die osmotische Koncentration des Serums, also für dessen osmotischen Druck ist, da Leitfähigkeit und Gefrierpunkterniedrigung „in einem fast constanten Verhältnisse“ zu einander stehen, „so dass man mit grosser Annäherung $\frac{\Delta}{\lambda}$ = constans setzen kann.“ „Gefrierpunkterniedrigung und elektrische Leitfähigkeit sind physikalische Grössen zur Messung der osmotischen Koncentration, denen gewiss wenigstens eine ebenso grosse Bedeutung zukommt wie dem specifischen Gewicht resp. dem Aschengehalt.“

Die Autoren meinen, dass ihr Versuchsverfahren einen wesentlich tieferen Einblick in die Zusammensetzung des Blutserums zu geben vermag als es bisher möglich war. Ich glaube jedoch, dass man durch die Combinatiòn von Gefrierpunkterniedrigung und chemischer Analyse ebensoweit kommt, wie die Verfasser mit Zuhülfenahme der Leitfähigkeit. Kennt man den Eiweissgehalt des Serums, den auch Bugarszky und Tangl bestimmen müssen um die corrigirte Leitfähigkeit ihrer Flüssigkeit zu ermitteln, so kann man die entsprechende Gefrierpunkterniedrigung berechnen. Zieht man letztere von der Gefrierpunkterniedrigung des Totalserums ab, so bekommt man, wenn die anderen Nichtleiter ausser Betracht bleiben, was auch bei den Ausführungen von Bugarszky und Tangl der Fall ist, die Gefrierpunkterniedrigung der Elektrolyte. Diese bestehen hauptsächlich aus NaCl und Na_2CO_3. Durch Cl-Bestimmung in der Asche lässt sich der Antheil von NaCl an der Depression berechnen und durch Subtraction derjenige von Na_2CO_3 (die anderen Elektrolyte werden hier, ebenso wie bei Bugarszky und Tangl, vernachlässigt). Aus den Gefrierpunkterniedrigungen lassen sich die Anzahl der Moleküle und Ionen berechnen. Man ersieht, dass die Bestimmung des Leitvermögens keineswegs erforderlich ist, um die Koncentration von Nicht-Elektrolyten und Elektrolyten festzustellen und weiter die der letzteren in Chloride und Achloride zu zerfällen. Man könnte aber die Frage erheben, ob nicht etwa die von Bugarszky und Tangl benutzte Methode der Analyse genauere Angaben liefert. Ich glaube das nicht, denn wenn man das auf S. 490 ff. vorgeführte Beispiel studirt, so ergiebt sich folgendes:

1. Der Chlorgehalt wurde durch chemische Analyse ermittelt und die entsprechende osmotische Koncentration (Anzahl Moleküle + Ionen) unter der stillschweigenden Annahme berechnet, dass es sich hier um eine reine wässerige NaCl-Lösung handelt. Das ist nun keineswegs der Fall; zunächst ist nicht alles Cl' an $Na^{\cdot}$ gebunden, es kommt auch $Mg^{\cdot\cdot}$ und $Ca^{\cdot\cdot}$ im Serum vor. Wenn aber wirklich alles Cl' als NaCl vorhanden wäre, würde ferner durch die Anwesenheit von Eiweiss und anderen Stoffen die osmotische Koncentration kleiner sein als 0,158 g-Mol. da die beigemischten Stoffe die Dissociation des NaCl beeinträchtigen.

2. Der Werth $74{,}9 \times 10^{-8}$ für die im Serum vorhandenen Chloride kann nicht richtig sein, eben weil es sich nicht um eine reine wässerige NaCl-Lösung handelt. Folglich ist auch die für die Achloride angegebene Zahl $43{,}1 \times 10^{-8}$ nicht richtig. Aber auch selbst wenn das der Fall wäre, so würde es noch nicht gestattet sein, den Werth lediglich auf Na_2CO_3 zurückzuführen, denn es sind z. B. auch Phosphate vorhanden. Und endlich ist es bei Zurückweisung letzteren Einwands nicht erlaubt, den Werth 43.1×10^{-8} auf 0,229 Molekülen + Ionen zu berechnen, da die ausser dem Na_2CO_3 im Serum gelösten Substanzen die Dissociation des Carbonats beeinflussen. Man sieht, dass die Rechnung von Bugarszky und Tangl dieselben Vernachlässigungen einschliesst, als wenn die Ableitung lediglich aus Gefrierpunkterniedrigung und chemischer Analyse erfolgt.

Dass die elektrische Leitfähigkeit an und für sich ein wichtiges Maass für den osmotischen Druck des Serums bildet, so dass man schreiben darf: $\frac{\Delta}{\lambda}$ = const., haben die Verfasser, so weit ich sehen kann, nirgendwo nachgewiesen und es lässt sich bei der Complication der Zusammensetzung des Serums aus verschiedenen Elektrolyten und Nicht-Elektrolyten nicht erwarten, dass sie das jemals werden nachweisen können. Zwar sind sowohl Gefrierpunkterniedrigung als auch Leitfähigkeit der Elektrolyte in quantitativem Sinne unmittelbar von der elektrolytischen Dissociation abhängig, aber weiter sind noch bei der Bestimmung von beiden Grössen verschiedene Faktoren im Spiele, die weder in qualitativer noch in quantitativer Hinsicht vergleichbar sind (so z. B. Wärmecapacität bei der Gefrierpunktbestimmung und Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen bei der Ermittelung der Leitfähigkeit). Und wo ist der Beweis oder auch nur eine Andeutung dafür, dass zwischen der Menge der Nicht-Elektrolyte und Elektrolyte ein constantes Verhältniss besteht?

Die Formel $\frac{\varDelta}{\lambda}$ = const. halte ich also nicht für einwandfrei, und das gilt nicht nur für das normale Serum, sondern auch, und in noch stärkerem Maasse, für das Serum bei denjenigen Krankheiten, in welchen das Verhältniss der Nicht-Elektrolyte geändert ist.

Meines Erachtens liegt der Werth der Arbeit von Bugarszky und Tangl vielmehr in der Feststellung werthvoller Einzelheiten (so z. B. in der Bestimmung des Einflusses von Eiweiss auf die Leitfähigkeit) und in der Lieferung eines sorgfältig bearbeiteten ausgiebigen Thatsachenmaterials, das zweifellos noch oft benutzt werden wird. Dieses Material behält dauernden Werth und verdiente deshalb ausführliche Erwähnung.

Osmotisch-chemische Analyse des menschlichen Blutserums nach Bousquet.

Diagnose	$\varDelta$ Gesammtserum	$\varDelta'$ Mineral-Bestandtheile	$\varDelta''$ organische Bestandtheile	Verhältniss zwischen $\varDelta$ und $\varDelta'$
1. M. Brightii . .	0,58	0,45	0,13	1,29
2. Apoplexie . .	0,595	0,475	0,12	1,25
3. „ . .	0,61	0,47	0,14	1,30
4. „ . .	0,59	0,495	0,095	1,19
5. „ . . (ders. wie unt. 4)	0,715	0,525	0,19	1,36
6. Apoplexie . .	0,585	0,455	0,13	1,28
7. „ . .	0,56	0,46	0,10	1,22
8. M. Brightii . .	0,562	0,502	0,06	1,12
9. „ . .	0,555	0,46	0,085	1,2
10. „ . .	0,60	0,495	0,105	1,23
11. „ . .	0,595	0,48	0,115	1,24
12. Neurasthenie .	0,57	0,455	0,115	1,25
13. Chorioretinitis .	0,59	0,465	0,125	1,27
14. Ischias . . .	0,56	0,42	0,14	1,33
15. Herzkrankheit .	0,585	0,45	0,135	1,30
16. Eklampsie . .	0,61	0,505	0,105	1,20
17. M. Brightii . .	0,60	0,515	0,085	1,16
18. „ . . (ders. wie 17)	0,585	0,46	0,125	1,27
19. Eklampsie . .	0,60	0,495	0,105	1,21
20. „ . .	0,62	0,435	0,185	1,42
21. M. Brightii . .	0,58	0,495	0,085	1,17

Auch Bousquet [16] unternahm die osmotische Analyse der Serumbestandtheile. Bei verschiedenen Krankheiten bestimmte

er nicht nur den osmotischen Druck des Gesammtserums sondern auch denjenigen der Mineralbestandtheile. Zu diesem Zweck wurde das Serum eingetrocknet und eingeäschert und die wässerige Lösung der Asche auf das Volumen des ursprünglichen Serums gebracht. Von dieser Lösung wurde die Gefrierpunkterniedrigung bestimmt und dieselbe von der Depression des Gesammtserums abgezogen. Die Differenz entspricht der Depression der organischen Bestandtheile.

Es liegt auf der Hand, dass es sich hier nur um ungefähre Zahlen handelt, denn die Lösung der Asche enthält keineswegs die Elektrolyte in ihrer ursprünglichen Form (s. Tabelle auf S. 502).

Schliesslich theile ich noch einige Versuchsergebnisse von Viola [17] mit und zwar zunächst eine Reihe, die sich auf Blutserum des gesunden Menschen bezieht. Der Verfasser ermittelte in jedem untersuchten Serum die Gefrierpunkterniedrigung, die osmotische Koncentration, das elektrische Leitvermögen des unverdünnten Serums, das physiologische Leitvermögen (berechnet aus der Leitfähigkeit bei sehr grosser Verdünnung), den Dissociationsgrad und schliesslich den Procentgehalt an NaCl.

Osmotisch-chemische Analyse des menschlichen Blutserums nach Viola.

Nummer des Versuchs	Versuchsperson		Δ	Osmotische Koncentration $C_0 = \frac{\Delta}{1,85}$	Λ_{25^0} des unverd. Serums (in rec. Ohm)	Λ_∞ Grenzleitverm. bei 25°	Dissociationsgrad $\alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_\infty}$	Verdünnung, welche Λ_∞ entspricht	Procentgehalt an NaCl	Molekulare Koncentration des NaCl
1	Arzt	31 J.	−0,57°	0,308	108,72	155,74	0,69	1 Serum auf 256 Wasser	0,58	0,099
2	„	31 J.	−0,55°	0,297	118,28	149,33	0,79	1 „ „ 128 „	0,55	0,094
3	Krankenw.	38 J.	−0,56°	0,302	115,98	160,59	0,72	1 „ „ 64 „	0,50	0,085
4	Student	25 J.	−0,56°	0,302	115,31	157,69	0,73	1 „ „ 64 „	0,50	0,085
5	„	24 J.	−0,59°	0,318	111,89	164,26	0,68	1 „ „ 128 „	0,57	0,097
6	„	24 J.	−0,544°	0,294	119,12	162,45	0,73	1 „ „ 256 „	0,56	0,095
7	Diener	49 J.	−0,57°	0,308	112,35	161,89	0,69	1 „ „ 128 „	0,56	0,095
8	„	29 J.	−0,55°	0,297	106,18	159,22	0,68	1 „ „ 128 „	0,57	0,097

Viola macht zu dieser Tabelle die folgenden Bemerkungen:

1. Bei verschiedenen normalen Individuen schwankt Δ zwischen 0,544° und 0,59°. Hierbei kann nach dem Verfasser ein etwaiger Einfluss der Nahrungsaufnahme ausgeschlossen werden. Die normalen Schwankungen sind nach ihm also grösser als nach anderen Autoren. So schwankt nach Kümmel die Gefrierpunkterniedrigung beim normalen Menschen nur zwischen −0,55° und −0,57° und er erachtet eine

Depression von —0,58° als einen Hinweis auf active Niereninsufficienz. Doch war bei Viola der 24jährige Student, dessen Serum eine Erniedrigung von 0,59° zeigte, vollkommen gesund.

A. von Korányi ist noch rigoroser und hält jedes Serum, dessen Depression — sei es nach oben oder nach unten — von —0,56° abweicht, für pathologisch.

2. Die grossen Differenzen zwischen den Werthen von Δ sind unabhängig von dem Gehalt an NaCl; ebensowenig besteht eine nachweisbare Beziehung zwischen Δ und dem entsprechenden elektrischen Leitvermögen.

3. Zwischen dem elektrischen Leitvermögen und dem Chlorgehalt besteht keine Beziehung.

Offenbar stehen die von Viola gewonnenen Resultate über das Verhältniss zwischen Gefrierpunkterniedrigung und Leitvermögen, zwischen Gefrierpunkterniedrigung und Chlorgehalt und zwischen Leitvermögen und Chlorgehalt mit den Versuchsergebnissen von Bugarszky und Tangl nicht in Einklang. Solche strenge Gesetzmässigkeiten, wie sie von den beiden Autoren betont worden sind, lassen sich eigentlich auch nicht von vornherein erwarten. Indessen muss das Experiment entscheiden und der Gegenstand verdiente, dass von dritter Seite Versuche in der gleichen Richtung angestellt würden.

Leitvermögen und Gefrierpunkterniedrigung des Serums eines gesunden Mannes innerhalb 12 Tagen.

Verdünnung	I. 2. I. 1901 $Ohm^{-1} \times 10^{-8}$ 25°	II. 6. I. 1901 $Ohm^{-1} \times 10^{-8}$ 25°	III. 12. I. 1901 $Ohm^{-1} \times 10^{-8}$ 25°
Unverdünntes Serum . .	**115,871**	**115,871**	**119,532**
1 Serum + 2 Wasser .	119,217	120,188	131,285
1 „ + 4 „	130,812	130,812	—
1 „ + 8 „	136,636	135,729	139,666
1 „ + 16 „	181,30	138,130	137,452
1 „ + 32 „	139,754	139,754	139,010
1 „ + 64 „	**142,546**	**142,546**	**140,122**
1 „ + 128 „	139,111	139,111	139,111
1 „ + 256 „	122,720	122,720	130,07
1 „ + 512 „	128,230	129,231	—
Δ	— 0,58°	— 0,58°	— 0,58°

In der Tabelle auf S. 504 findet man noch einige Versuche von Viola über die Gefrierpunkterniedrigung und Leitfähigkeit bei derselben Person an verschiedenen Tagen und unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme.

Bei einer gesunden Person wurde innerhalb 10 Tagen dreimal das Blut untersucht. Während der ganzen Versuchszeit wurde strenge Diät beobachtet und das Blut wurde immer zu derselben Zeit entnommen. Das Resultat ist aus der Tabelle ersichtlich.

Der Verfasser schliesst aus dieser Tabelle, dass die osmotische Koncentration und das Leitvermögen des Blutserums eines gesunden Mannes, der während 12 Tagen unter genau denselben physiologischen Bedingungen lebt, innerhalb dieses Zeitverlaufs unverändert bleibt. Die beobachteten Abweichungen hält Viola für unvermeidliche kleine Fehler in der Methode.

Einfluss der Nahrungsaufnahme und der Aufnahme von Kochsalzlösung auf das Serum des Menschen.

Datum	Versuchsnummer	Δ	$C_0 = \frac{\Delta}{1,85}$	Λ des unverdünnt. Serums bei 25°	Λ_∞ bei Grenzverdünnung bei 25°	$\alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_\infty}$	NaCl %
9. I. 1901	Versuch I. Serum 11 h Vorm. entnommen	−0,58°	0,313	99,961	126,267	0,79	0,532
9. I. 1901	Versuch II. Serum 3 h Nachm., d. h. 2 1/4 Stunden nach dem Mittagsmahl entnommen	−0,58°	0,313	99,730	135,944	0,75	0,567
11. I. 1901	Versuch III. Serum entnommen 5 h Nachmittags, d. h. 4 Stunden n. dem Mittagessen	−0,582°	0,314	101,351	130,533	0,77	0,585
11. I. 1901	Versuch IV. Serum entnommen 6 1/2 h Nachmittags. Es wurde eine Lösung von 20 g NaCl in 300 cc Wasser getrunken	−0,605°	0,327	103,935	142,599	0,71	0,702

	Rind[1])	Stier[2])	Schaf[3])	Ziege[4])	Pferd I[5])	Pferd II[6])	Schwein[7])	Kaninchen[8])	Hund I[9])	Hund II[10])	Katze[11])
1000 Gewichtstheile Blut enthalten:											
Wasser	808,9	814,84	824,55	803,89	749,02	795,01	790,565	816,92	810,05	792,01	795,54
Trockensubstanz	191,1	185,16	175,45	196,11	250,98	204,99	209,435	183,08	189,95	207,99	204,46
Hämoglobin	103,10	106,4	102,8	112,58	166,9	125,8	142,2	123,5	133,4	145,6	143,2
Eiweiss	69,80	61,79	58,66	69,72	69,7	62,70	46,61	25,02	39,68	36,41	44,78
Zucker	0,7	0,68	0,708	0,829	0,526	0,900	0,686	1,026	1,09	0,72	0,851
Cholesterin	1,935	1,209	2,038	1,299	0,346	0,576	0,444	0,611	1,298	0,922	0,895
Lecithin	2,349	2,197	2,417	2,466	2,913	2,982	2,309	2,827	2,052	1,994	2,325
Fett	0,567	2,363	0,864	0,535	0,611	0,534	1,095	0,734	0,631	0,914	0,373
Fettsäuren	—	0,495	0,490	0,395	—	0,387	0,475	0,507	0,759	0,684	0,280
Phosphors als Nucleïn	0,0267	0,0283	0,0344	0,039	0,060	0,059	0,0578	0,055	0,054	0,054	0,072
Natron (Na_2O)	3,635	3,712	3,677	3,579	2,691	2,630	2,406	2,785	3,675	3,657	3,686
Kali (K_2O)	0,407	0,407	0,408	0,396	0,2738	1,475	2,309	2,108	0,251	0,258	0,260
Eisenoxyd (Fe_2O_3)	0,544	0,562	0,545	0,547	0,828	0,592	0,696	0,615	0,641	0,706	0,694
Kalk (CaO)	0,069	0,064	0,069	0,066	0,051	0,054	0,068	0,072	0,062	0,049	0,053
Magnesia (MgO)	0,0356	0,036	0,033	0,040	0,064	0,066	0,0889	0,057	0,052	0,054	0,059
Chlor	3,079	3,081	3,091	2,923	2,785	2,384	2,690	2,898	2,935	2,908	2,815
Phosphorsäure (P_2O_5)	0,4038	0,392	0,391	0,397	1,120	1,126	1,007	0,986	0,809	0,812	0,830
Anorg. Phosphorsäure	0,1711	0,174	0,145	0,142	0,806	0,807	0,749	0,685	0,576	0,583	0,555
1000 Gewichtstheile Serum enthalten:											
Wasser	913,64	913,38	916,81	907,69	902,05	915,06	917,610	925,60	923,98	923,02	926,93
Trockensubstanz	86,36	86,62	83,19	92,31	97,95	84,94	82,390	74,40	76,02	76,98	73,07
Eiweiss	72,5	69,73	68,40	78,07	84,24	70,82	67,741	53,57	60,14	61,12	58,60
Zucker	1,05	1,02	1,04	1,26	1,176	1,49	1,212	1,65	1,83	1,32	1,52
Cholesterin	1,238	0,901	1,309	1,070	0,298	0,521	0,409	0,547	0,709	0,658	0,600
Lecithin	1,675	1,869	1,599	1,727	1,720	1,746	1,426	1,760	1,699	1,755	1,716
Fett	0,926	3,542	1,262	0,624	1,300	0,834	1,956	1,193	1,051	1,642	0,788
Fettsäuren	—	0,743	0,721	0,611	—	0,604	0,794	0,809	1,221	1,254	0,499
Phosphors. als Nucleïn	0,133	0,0134	0,0161	0,018	0,020	0,015	0,0218	0,025	0,016	0,017	0,016
Natron (Na_2O)	4,312	4,316	4,285	4,326	4,434	4,358	4,251	4,442	4,263	4,293	4,439
Kali (K_2O)	0,255	0,262	0,254	0,246	0,263	0,254	0,270	0,259	0,266	0,259	0,262
Eisenoxyd (Fe_2O_3)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kalk (CaO)	0,1194	0,111	0,131	0,121	0,113	0,111	0,122	0,116	0,113	0,111	0,110
Magnesia (MgO)	0,0446	0,042	0,041	0,041	0,045	0,046	0,0413	0,046	0,040	0,046	0,043
Chlor	3,69	3,686	3,697	3,691	3,726	3,655	3,627	3,883	4,023	4,138	4,170
Phosphorsäure (P_2O_5)	0,244	0,235	0,240	0,237	0,240	0,242	0,1972	0,242	0,242	0,250	0,236
Anorg. Phosphorsäure	0,847	0,062	0,085	0,070	0,0715	0,076	0,0524	0,064	0,080	0,082	0,071

Wasser	591,858	618,63	627,78	608,72	613,15	613,20	625,61	633,53	644,26	627,16	624,17
Trockensubstanz	408,141	381,39	372,24	391,30	386,84	386,82	374,38	366,48	355,75	372,85	375,82
Hämoglobin	316,74	318,27	322,05	324,02	315,08	316,31	326,82	331,90	327,52	328,81	329,95
Eiweiss	64,20	46,00	37,90	54,03	56,78	50,41	19,19	12,22	9,918	5,32	26,774
Zucker	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cholesterin	3,379	1,824	3,593	1,730	0,388	0,661	0,489	0,720	2,155	1,255	1,281
Lecithin	3,748	2,850	4,163	3,856	3,973	4,855	3,456	4,627	2,568	2,296	3,119
Fett	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fettsäuren	—	—	—	—	—	0,0603	0,062	—	0,088	—	—
Phosphors. als Nucleïn	0,0546	0,0580	0,0736	0,0806	0,095	0,125	0,1045	0,107	0,110	0,101	0,145
Natron (Na_2O)	0,2322	2,509	2,380	2,174	—	—	—	—	2,821	2,856	2,705
Kali (K_2O)	0,722	0,696	0,739	0,679	4,935	3,326	4,957	5,229	0,289	0,257	0,258
Eisenoxyd (Fe_2O_3)	1,671	1,681	1,707	1,575	1,563	—	1,599	1,652	1,573	1,594	1,599
Kalk (CaO)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Magnesia (MgO)	0,0172	0,026	0,0187	0,0403	0,0809	0,098	0,150	0,077	0,071	0,065	0,0806
Chlor	1,8129	1,878	1,801	1,480	1,949	0,460	1,475	1,236	1,352	1,361	1,048
Phosphorsäure (P_2O_5)	0,7348	0,705	0,714	0,699	1,901	2,466	2,058	2,244	1,635	1,519	1,605
Anorg. Phosphorsäure	0,3502	0,397	0,275	0,279	1,458	1,916	1,653	1,733	1,298	1,214	1,186

1) Das Rind war verschnitten. Alter ca. 3 Jahre. Thier mittelgross, kräftig gebaut. Nicht gemästet.

2) Alter 2 Jahre, kräftig gebaut. Nicht gemästet.

3) Hammel. Alter 3 ½ Jahre, kräftig gebautes Thier.

4) Alter 1—1 ½ Jahre. Nicht gemästet.

5) Verschnitten. Alter 10—11 Jahre. Thier kräftig gebaut. Das Pferd wurde geschlachtet, weil es sich bei seiner schweren Arbeit beim Ziehen von Steinfuhrwerken die Hufe aufgelaufen hatte. Im Uebrigen war das Thier durchaus normal.

6) Verschnitten. Alter 20 Jahre. Grobknochiges schweres Thier. Das Thier wurde seines hohen Alters wegen geschlachtet.

7) Zur Analyse diente die Mischung des Blutes zweier Thiere. Beide Thiere waren Männchen. Alter ca. 1—3 Jahre. Thiere nicht gemästet.

8) Bas Blut von 12 Kaninchen wurde gemischt.

9) Pudel. Alter 6—7 Jahre, ca. 20 kg schwer. Sehr kräftig. Das Blut wurde dem Thiere durch Einsetzen einer Kanüle in die Carotis entzogen.

10) Alter 1 ½ Jahre. Sehr gut genährtes Thier.

11) Es wurde das Blut von drei Katzen gemischt:

1. Katze 1—2 Jahre alt. Thier mittelgross.
2. Katze 2—3 Jahre alt. Sehr grosses Thier.
3. Katze ca. 3 Jahre alt. Sehr gross.

Im Zusammenhange mit diesen Experimenten untersuchte Viola wie weit die Nahrungsaufnahme die osmotische Koncentration und Leitfähigkeit zeitweise zu beeinflussen im Stande ist. Wie man sich erinnern wird, hat sich bei den Versuchen Koeppe's dieser Einfluss als sehr beträchtlich erwiesen. Viola wählte als Versuchsperson einen in vortrefflichem Ernährungszustand sich befindenden Patienten, der an Muskelrheumatismus (Lumbago) litt. Die Tabelle auf S. 505 enthält die Resultate.

Die Mahlzeit bestand aus 80 g Brot, 100 g Magerfleisch mit Salz zubereitet, einem Ei, Suppe und einem Becher Wein. Dieselbe war nicht im Stande den osmotischen Druck des Serums zu steigern; auch die Leitfähigkeit $\varLambda$ blieb unverändert, dagegen nicht $\varLambda_\infty$. Letzteres weist darauf hin, dass die Zusammensetzung des Serums doch eine Aenderung erfahren hat. Dementsprechend zeigte sich auch eine Aenderung des Dissociationsgrades α.

Die Kochsalzaufnahme hatte vor allem eine Vermehrung der osmotischen Koncentration zu Folge; dieselbe stieg von 0,314 auf 0,327. Weiter ergab sich auch eine geringe Zunahme von $\varLambda$, sowie eine grössere von $\varLambda_\infty$. Bei Beurtheilung dieser Zunahme bedenke man aber, dass im dritten Versuch $\varLambda_\infty$ nach Verdünnung von 1 Serum mit 32 Wasser bestimmt wurde, im vierten Versuch jedoch 1 Serum mit 64 Wasser verdünnt wurde. Durch diese Verdünnungen erreichte die physiologische Leitfähigkeit jeweils ihren entsprechenden Höhepunkt.

Als Anhang lasse ich auf S. 506 u. 507 noch einige Blutanalysen von Abderhalden [18] folgen, da man deren Ergebnisse bei osmotischen und osmotisch-chemischen Analysen zuweilen brauchen wird.

4. Physikalisch-chemische Methode zur Bestimmung der Blut-Alkalescenz.

Litteratur.

Höber, Pflüger's Arch. **81**. 1900. S. 522.

In einer 1900 erschienenen Arbeit versuchte Höber [17] eine physikalisch-chemische Methode zur Bestimmung der Blutalkalescenz auszuarbeiten, da keine der chemischen Methoden, die so zahlreich sind, „dass es sich sogar schon verlohnt hat, eine Geschichte der Blutalkalimetrie zu schreiben“, ihn zu befriedigen vermochte. Nach der neueren physikalisch-chemischen Auffassung haben wir unter Alkalescenz die Koncentration

der Hydroxylionen zu verstehen. Ein KOH-Lösung reagirt alkalisch weil darin freie $(OH)'$-Ionen vorkommen, und je höher deren Koncentration, um so stärker ist auch die Alkalescenz.

Löst man Na_2CO_3 in Wasser auf, so dissociirt sich ein Theil der Moleküle in 2 $Na^{\cdot}$ und CO_3''; die CO_3''-Ionen verbinden sich theilweise mit den $H^{\cdot}$-Ionen des Wassers zu HCO'_3, und die übrigbleibenden $(OH)'$-Ionen führen alkalische Reaction herbei. Nun hängt der Grad der Dissociation von Na_2CO_3 in Wasser von der Verdünnung ab; es muss also jeder Verdünnung eine gewisse Alkalescenz entsprechen. Die bis jetzt benutzten rein chemischen Methoden sind nicht im Stande, diesen Dissociationsgrad zu ermitteln, sie ermitteln vielmehr lediglich das Bindungsvermögen des betreffenden Metalles. So wird man z. B., um die Alkalescenz einer Na_2CO_3-Lösung zu bestimmen, ein Uebermaass von H_2SO_4 hinzufügen, erhitzen und die nicht verbrauchte H_2SO_4 zurücktitriren. Dabei dosirt man also die gesammte mit Na_2 äquivalente Säuremenge, während es doch eigentlich nur auf die Bestimmung desjenigen Natriumantheils ankommt, der dem dissociirten Na_2CO_3 entspricht.

Eine richtige Methode zur Alkalescenzbestimmung muss demnach der Anforderung genügen, dass sie lediglich den dissociirten Theil berücksichtigt und in Beziehung auf diesen während der Ausführung der Bestimmung keine Aenderung veranlasst.

Handelte es sich um eine reine Lösung von Na_2CO_3 in Wasser, so würde man durch Combination der soeben genannten chemischen Titration mit der Ermittlung der Gefrierpunkterniedrigung oder des elektrischen Leitvermögens den Dissociationsgrad bestimmen können. Im Serum sind aber die Verhältnisse wesentlich complicirter. Ausser Na_2CO_3 bedingt auch noch das Phosphat die Alkalescenz und weiter giebt es nichtdiffusibles Alkali in Form von Albuminat; dann beeinflussen diese und noch andere Substanzen, z. B. NaCl, die Dissociation der Alkalisalze und schliesslich ist auch der Einfluss der Temperatur nicht ausser Acht zu lassen.

Um ganz im Allgemeinen die Alkalescenz des Serums zu bestimmen, schien es Höber aus allen diesen Gründen erwünscht, die Koncentration der Hydroxyl-Ionen direct zu ermitteln. Er schlug hierzu eine Methode vor, die auf Nernst's Theorie der Flüssigkeitsketten beruht. Ich beschreibe diese Methode im Folgenden. Bevor ich jedoch dazu übergehe, will ich hervorheben, dass nach meiner Meinung Höber kein Recht hat, allen bis jetzt ausgeführten Alkalescenzbestimmungen jeden Werth abzusprechen. Es giebt vielmehr eine Anzahl von Fällen,

in denen mit einer Zu- oder Abnahme der Gesammtmenge an Natriumcarbonat und Phosphat, eine entsprechende Veränderung des Gehalts an Hydroxyl-Ionen Hand in Hand geht. Ausserdem hat auch die Ermittelung der gesammten mit Na_2 äquivalenten Säuremenge als solche ihren Werth.

Der Verfasser construirte folgenden Apparat.

Ein U-Rohr ist bis auf gewisse Höhe fest mit Watte ausgestopft. In einem Schenkel ist die Watte mit einer stärkeren (1,1 normalen), im anderen mit einer schwächeren (0,125 normalen) NaCl-Lösung getränkt. Seitlich von den Schenkeln des U-Rohrs stehen zwei grosse Glasgefässe, deren eines Blut, deren anderes eine Normal-NaOH-Lösung enthält. Diese Gefässe stehen durch horizontale Röhrchen mit den Schenkeln des U-Rohres in Verbindung, so dass in einem Schenkel oberhalb der Watte sich Blut befindet, im anderen Schenkel NaOH-Lösung. Obenan in beiden Glasgefässen befinden sich mit Gas bedeckte Platinelektroden. Anfänglich wurde als Gas Sauerstoff angewandt.

Es war also die folgende Kette entstanden:



$$O_2 \mid 1{,}0\ NaOH \mid 1{,}1\ NaCl \mid 0{,}125\ NaCl \mid Blut \mid O_2.$$

Die elektromotorische Kraft dieser Kette wurde mit Hülfe eines Galvanometers gemessen. Hierzu benutzte Höber das Verfahren von Fechner, nach welchem ein sehr grosser Widerstand in den Stromkreis eingeschaltet und der Ausschlag der Galvanometernadel mit demjenigen verglichen, der bei Einschaltung eines Elementes von bekannter elektromotorischer Kraft erhalten wurde. Hierzu bediente er sich eines Weston-Elementes, dessen mehrfach mit einem Clark'schen Normal-Element der physikalisch-technischen Reichsanstalt verglichene elektromotorische Kraft 1,019 Volt betrug.

Das Princip der Methode ist folgendes.

Taucht man zwei mit Sauerstoff beladene Platinelektroden in zwei einander berührende NaOH-Lösungen von verschiedener Koncentration (in unserem Falle wird die eine NaOH-Lösung durch das Blut repräsentirt), so sind nach Nernst die Potentiale an den beiden Elektroden der Koncentrationskette $O_2 \mid c_1\ NaOH \mid c_2\ NaOH \mid O_2$:

$$\pi_1 = \frac{RT}{F} \ln \frac{C}{c_1} \text{ und } \pi_2 = \frac{RT}{F} \ln \frac{C}{c_2},$$

während das Potential an der Grenze zwischen koncentrirter (c_1) und verdünnter Lauge (c_2) beträgt

$$\pi_3 = \frac{u - v}{u + v} \frac{RT}{F} \ln \frac{c_1}{c_2}.$$

Hierin bedeuten R die Gasconstante, T die absolute Temperatur, F die Faraday'sche Constante = 96540 Coulomb, C den elektrolytischen Lösungsdruck des Sauerstoffs, c_1 und c_2 die Ionenkoncentrationen der beiden Natronlaugen und u und v die Wanderungsgeschwindigkeiten der $Na^{\cdot}$- und $(OH)'$-Ionen. Es berechnet sich also die gesammte elektromotorische Kraft der Kette für eine Temperatur von 18° C. zu:

$$\pi = \frac{2\,u}{u+v}\,\frac{R\,T}{F}\,\ln\frac{c_1}{c_2} = \frac{2\,u}{u+v}\,0{,}058\,\log\frac{c_1}{c_2}\ \text{Volt.}$$

Ist c_2 die Koncentration der Hydroxyl-Ionen im Blut, das man an Stelle der verdünnteren Lauge in die Kette einfügt, so kann man, da c_1 bekannt ist und π gemessen werden kann, die Alkalescenz c_2 des Blutes aus der Formel berechnen. Das ist die wesentliche Grundlage der Methode.

Um einerseits eine chemische Veränderung des Blutes durch die Natronlauge, andererseits ein Hineindiffundiren der Lauge in's Blut auszuschliessen, liess Höber die beiden Flüssigkeiten nicht unmittelbar aneinander grenzen, sondern schaltete Kochsalzlösung dazwischen; und zwar grenzte an die Natronlauge eine isohydrische Kochsalzlösung, d. h. eine Lösung, die in der Volumeinheit Lösungsmittel ebensoviel Ionen enthielt als die angewandte Natronlauge. Zwischen diese Kochsalzlösung und das Blut schaltet er endlich noch eine zweite Kochsalzlösung mit einer Koncentration von 0,125 g-Molekülen ein, so dass die Kette schliesslich die bereits angegebene Gestalt erhielt:



O_2 | 1,0 NaOH | 1,1 NaCl | 0,125 NaCl | Blut | O_2.

Die 1,1-normale NaCl-Lösung tränkt die Watte in dem einen Schenkel des U-Rohres, die 0,125-normale im zweiten Schenkel. Die neben dem U-Rohr stehenden und mit den Schenkeln communicirenden Gefässe enthalten eine Normal-NaOH-Lösung und Blut. In die beiden letzteren Flüssigkeiten tauchen die mit Glas bedeckten Elektroden ein.

Es zeigte sich, dass der berechnete mittlere Werth für die Hydroxyl-Ionen-Koncentration des frischen defibrinirten Rinderblutes $0{,}3 \times 10^{-3}$ betrug.

Es schien nun dem Verfasser nicht ohne Interesse, dieses Resultat mit Hülfe einer Kette zu prüfen, die statt Sauerstoff Wasserstoff enthielt. Hierbei ergab sich aber ganz unerwarteter Weise die Hydroxyl-Ionen-Koncentration des Blutes etwa 100 mal kleiner.

Ich folge dem Autor hier nicht in seinen Versuchen, die er zur Aufklärung der Ursache anstellte, und verweise mit Bezug hierauf auf das Original. An dieser Stelle sei nur bemerkt, dass er weiterhin den

Wasserstoffelektroden den Vorzug giebt. Als die richtige Koncentration der Hydroxyl-Ionen in defibrinirtem Rinderblut giebt er $1,1 \times 10^{-5}$ an.

Obgleich die Höber'sche Methode noch soviel Schwierigkeiten darbietet, dass sie in ihrer jetzigen Gestalt sich kaum im physiologischen Laboratorium und noch viel weniger im klinischen einbürgern dürfte, so schien es mir doch von Interesse, sie zu erwähnen. Die grosse Bedeutung der Alkalescenz für die Lebensprocesse im normalen und kranken Körper hat seit vielen Jahren Interesse für Alkalescenzbestimmungen im Blut und anderen thierischen Flüssigkeiten erweckt. Wie jedoch oben hervorgehoben wurde, geben die üblichen Titrirmethoden nur Aufschluss über die Menge des titrirbaren Alkali, nicht über die augenblickliche Alkalescenz. Für die Bestimmung der letzteren können nur Methoden in Anwendung kommen, die das vorhandene chemische Gleichgewicht nicht stören. Eine solche Methode ist die elektrochemische. Hier liegt also ein Schritt in neuer und, wie ich glaube, zweckmässiger Richtung vor, der nach weiterer Ausarbeitung grosse Dienste zu leisten verspricht.

5. Volumetrische und andere Beziehungen zwischen Blutkörperchen und Plasma.

Litteratur.

1. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 17. Juni 1893.
2. **M. und L. Bleibtreu**, Pflüger's Arch. **51**. 1892. S. 151.
3. **C. Eykman**, Pflüger's Arch. **60**. 1895. S. 340.
4. **C. Eykman**, Virchow's Arch. **143**. 1896. S. 457.
5. **Hamburger**, Zeitschr. f. Biol. 1897. S. 252.
6. **Hedin**, Skand. Arch. f. Physiol. 1892. S. 134 u. 360.
7. **Koeppe**, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895. S. 154.
8. **M. Bleibtreu**, Pflüger's Arch. **55**. 1893. S. 402.
9. **Hamburger**, Centralbl. f. Physiol. 27. Jan. 1894.
10. **Hedin**, Skand. Arch. f. Physiol. 1895. S. 207 u. 238.
11. **Hedin**, Pflüger's Arch. **60**. 1895. S. 36.
12. **Stewart**, Journ. of the Boston Soc. for med. sc. 3. Juni 1897. Centralbl. f. Physiol. 7. Aug. 1897.
13. **Tangl** und **Bugarszky**, In ungar. Sprache in Zeitschr. f. Veterinärkunde. 9. Juni 1897. Vortrag in der physiol. Gesellsch. zu Berlin. 9. Juli 1897. Centralbl. f. Physiol. 24. Juli 1897.
14. **Roth**, Centralbl. f. Physiol. 10. Juli 1897.
15. **Stewart**, Journ. of Physiol. **24**. 1899. S. 356.
16. **Oker-Blom**, Pflüger's Arch. **79**. 1900. S. 510.
17. **Oker-Blom**, Pflüger's Arch. **79**. 1900. S. 141.

18. Ubbels, Vergl. Untersuchungen von fötalem und mütterlichem Blute und Fruchtwasser. Diss. Giessen 1901.
19. Hamburger. Centralbl. f. Physiol. 24. Febr. 1894.
20. Gryns, Pflüger's Arch. 63. 1896. S. 111.
21. Hamburger, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897. S. 486.
22. Stewart, The Journ. of Physiol. 24. 1899. S. 211.
23. Rollett, Pflüger's Arch. 82. 1900. S. 199.

a) Volumen der körperlichen Elemente im Blute.

Der bedeutende Einfluss, den die Koncentration von Salzlösungen auf das Volumen der Blutzellen ausübt, konnte bei der Bestimmung des Blutkörperchenvolumens nicht unberücksichtigt bleiben, sofern bei den hierzu dienenden Methoden die Vermischung des Blutes mit einer fremden Lösung eine wesentliche Rolle spielte. Dementsprechend stellte sich heraus, dass die Methode von Bleibtreu [2] zur Ermittelung des Volumens der körperlichen Elemente im Blute erst dann brauchbare Resultate zu liefern im Stande war, wenn als Verdünnungsflüssigkeit nicht, wie Bleibtreu anfangs vorschrieb, eine 0,6 %ige NaCl-Lösung, sondern eine mit dem Blutserum isotonische, d. h. eine etwa 0,9 %ige NaCl-Lösung gebraucht wurde. Wurde eine etwa 0,6 %ige NaCl-Lösung benutzt, so gab, wie Eykman nachwies, die Bleibtreu'sche Methode immer zu niedrige Werthe [3]. (Vergl. weiter über diesen Gegenstand S. 188 ff.)

Die Methode der Gebrüder Bleibtreu [2] beruht auf folgendem Princip.

Man versetzt eine bekannte Menge Blut mit einer bekannten Menge einer NaCl-Lösung und führt in der resultirenden Serum-Kochsalzmischung eine Stickstoffbestimmung aus. Ist nun auch der Stickstoffgehalt des unverdünnten Serums bekannt, so kann man aus beiden Werthen berechnen, wieviel Serum im verwendeten Blut vorhanden war. Die Methode geht natürlich von der Annahme aus, dass die gebrauchte Kochsalzlösung das Volumen und den Stickstoffgehalt der Blutkörperchen unverändert lässt.

Man kann die Methode von Bleibtreu auch derart modificiren, dass man im Serum und im Serum-Kochsalzgemisch nicht den Stickstoffgehalt, sondern das specifische Gewicht bestimmt.

Diese Modification wurde sowohl von Eykman [4] als auch von mir [5] benutzt. Im Allgemeinen ist die Bestimmung des specifischen Gewichts eine leichte Aufgabe, und wenn man eine relativ grosse Menge Blut und eine Centrifuge zur Verfügung hat, kann man eine zur Benutzung des Pyknometers oder der Westphal-Reimann'schen Waage aus-

reichende Flüssigkeitsmenge erhalten. Das kleinste Modell des letzteren Apparates erfordert, weil wegen der Adhäsion nicht das übliche, zum Instrument hinzugefügte schmale Gefäss gebraucht werden kann, etwa 5 cc Serum.

Beim Menschen lässt sich aber wegen der geringen zur Verfügung stehenden Blutmenge in vielen Fällen ein Pyknometer oder eine Waage nicht anwenden. Eykman mischte deshalb eine sehr geringe Menge Blut mit einer bekannten Menge einer mit dem Blutplasma annähernd isotonischen Milchzucker-Oxalatlösung oder Kochsalz-Oxalatlösung von bekanntem specifischem Gewicht. In der nach Centrifugirung erhaltenen Flüssigkeitsmischung wurde nach der sinnreich von ihm modificirten Methode von Hammerschlag das specifische Gewicht ermittelt.

Die Modification bezweckte eine Genauigkeit in der fünften Decimale, welche bei dem von Hammerschlag angegebenen Verfahren nicht erreicht wird. Eykman hatte bemerkt, dass Flüssigkeitstropfen, obgleich von verschiedenem specifischem Gewichte, in einer und derselben Chloroform-Benzolmischung zur Ruhe kommen können, dass aber die Höhe, in welcher der Tropfen schweben bleibt, für jedes specifische Gewicht eine bestimmte ist. Er hält nun eine Reihe von Salzlösungen vorräthig, die ganz kleine Differenzen im specifischen Gewicht aufweisen (z. B. 0,0002). Am besten bereitet man dieselben durch Vermischen mit zwei verschieden starken Salzlösungen in geeignetem Verhältniss. Sie sind zur Unterscheidung mit verschwindend kleinen Mengen verschiedener Anilinfarbstoffe gefärbt. Jedem Tropfen kommt ein bestimmter Ruhestand in der Benzol-Chloroformmischung zu.

Jetzt wird auch ein Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit in die Mischung gebracht und beobachtet, mit welchem Salzlösungstropfen sie sich in dasselbe Niveau stellt. Damit ist das gesuchte specifische Gewicht unmittelbar angegeben.

Wegen aller Einzelheiten verweise ich auf den citirten Aufsatz in Virchow's Archiv.

Die zweite Methode zur Bestimmung des Volumens der körperlichen Elemente im Blut, die auf der Anwendung der Centrifugalkraft beruht, hat nicht weniger wie die Bleibtreu'sche Methode die Anforderungen der osmotischen Gesetze zu beachten.

Nach dieser Methode wird eine bekannte Menge Blut in einem calibrirten, an einer Seite geschlossenen Thermometerrohr (Hämatokrit) centrifugirt, bis das Niveau der Blutkörperchensäule constant geworden ist [6]. Man kann, wie Koeppe vorschlug [7] (S. 448), das Blut direct

in sorgfältig gereinigte und mit einer dünnen Oelschicht ausgekleidete Oelpipetten aufsaugen und unmittelbar centrifugiren. Auf diese Weise kann man oft Gerinnung vermeiden[1]) und es gelang Koeppe, ohne jegliche Zusatzflüssigkeit das Volumen der körperlichen Elemente direct zu bestimmen. Gebraucht man aber eine Zusatzflüssigkeit, so hat man besonders darauf zu achten, dass dieselbe das Volumen der Blutkörperchen unverändert lässt; eine 2,5 %ige Lösung von Kaliumbichromat oder Müller's Flüssigkeit hat, wie Hedin [6], Bleibtreu [8] und Andere anfänglich meinten, diese Eigenschaft nicht, wohl aber besitzen verschiedene Alkalisalz- und Zuckerlösungen, die mit dem entsprechenden Blutserum isotonisch sind, die entsprechende Eigenschaft [1, 9, 10, 7]. (Vergl. S. 188 ff., S. 379 u. 386.)

Benutzt man solche Lösungen, so giebt das sogenannte Hämatokritverfahren für das Volumen der körperlichen Elemente Werthe, die zwar etwas zu gross sind, weil zwischen den Blutkörperchen noch immer etwas Flüssigkeit zurückbleibt, deren Grösse aber zu dem wahren Volumen in einem constanten Verhältniss steht.

Bei vergleichenden Bestimmungen an demselben Blut mittelst der Methode von Bleibtreu und mittelst des Hämatokritverfahrens fand Eykman [3] ein Verhältniss der Volumina von 0,9025 : 1. Mit diesem Correcturfactor 0,9025 ist das nach der Centrifugirmethode gewonnene Volumen zu multipliciren, um das wahre Volumen zu erhalten, wenn man eine Muencke'sche Centrifuge mit einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 2600 Touren in der Minute und eine Centrifugirdauer von $1^1/_2$ Stunden anwendet.

Wahrscheinlich nähert sich bei grösserer Umdrehungsgeschwindigkeit der Correcturfactor noch mehr der Einheit. Eingehende kritische Betrachtungen über das Hämatokritverfahren findet man besonders bei Hedin [11] und weiter auch bei Koeppe [7].

Als ein einfacheres und zu gleicher Zeit zuverlässiges Verfahren möchte ich folgendes vorschlagen.

Ein kleines, dickwandiges, mittelst Stopfen verschliessbares Glasröhrchen, das man sich selbst leicht in jeder Grösse aus einem Glasrohr anfertigen kann, wird mit einigen Glasstückchen beschickt. Dann lässt man so lange von dem zu untersuchenden Blut einfliessen, bis das Röhrchen gefüllt ist. Man verschliesst und schüttelt, wozu eine Viertelstunde

---

[1]) Zuweilen bilden sich kleine Gerinnsel, ohne dass man dieselben bemerkt. Es ist deshalb erwünscht, mehrere Versuche auszuführen.

genügt. Das jetzt defibrinirte Blut wird auf ein sehr kleines Filter gebracht, um jedes Fibrinpartikelchen zurückzuhalten. Das Filtrat ist nun zur Bestimmung des Volumens der körperlichen Elemente unmittelbar geeignet. Man misst mittelst einer capillaren Pipette 0,06 cc ab, bringt diese in ein trichterförmiges Röhrchen (S. 379 u. 380) und centrifugirt bis zum constanten Sedimentvolumen. Beträgt das letztere z. B. 75, so bedeutet das ein Blutkörperchenvolumen von $\frac{75}{100} \times 0{,}04 = 0{,}03$ cc. Dieses stammt von 0,06 cc Blut, folglich waren 50 % körperliche Elemente im untersuchten Blut vorhanden.

Es liegt auf der Hand, dass diese Methode wenig Blut erfordert. Ein Glasröhrchen von 0,5 cc Inhalt genügt schon. Man arbeitet aber bequemer, wenn der Inhalt etwas mehr, z. B. 1 cc beträgt. Mit Nachdruck empfehle ich, das Röhrchen ganz anzufüllen, erstens weil sich beim Schütteln sonst Schaum bildet und im Schaum die Beziehung zwischen Blutkörperchen und Flüssigkeit nicht dieselbe ist wie im eigentlichen Blut; zweitens weil Schütteln mit Sauerstoff (Luft) eine Abschwellung der Blutkörperchen herbeiführt.

Gegen die Methode wäre anzuführen, dass nach dem Schütteln das Serum zuweilen roth gefarbt ist, was auf Zerstörung von rothen Blutkörperchen hinweist. Diese Zerstörung ist aber in der That geringfügig. Es brauchen nur wenige Blutkörperchen zerfallen zu sein, um dem Serum eine deutlich rothe Färbung zu verleihen. Weiter ist zu bemerken, dass beim Defibriniren auch Leukocyten zu Grunde gehen. Auch dieser Fehler hat kaum einige Bedeutung. Vergleichende Versuche von Ubbels [18] haben gezeigt, dass die Methode mit der zunächst zu beschreibenden (elektrisches Leitvermögen) übereinstimmende Resultate liefert.

Dass Glasrohr, Glasscherben und Pipette vollkommen trocken sein müssen, braucht kaum hervorgehoben zu werden.

Das Abmessen von Blut in einer Capillarpipette bietet zuweilen Schwierigkeiten, die sich aber leicht überwinden lassen. Man bringt an die Pipette ein Gummiröhrchen (was aber nicht nothwendig ist) und saugt Blut ein, indem das Röhrchen möglichst horizontal gehalten wird. Hat man zu viel aufgesaugt, so kann man das überflüssige am besten durch Tupfen eines reinen Tuches gegen die Ausflussöffnung entfernen, indem man die Pipette horizontal hält.

Das Ausfliessenlassen des Blutes in das Trichterröhrchen geschieht langsam; es bleibt dann keine Spur Blut im Lumen hängen. Nur kann es sich ereignen, dass Blut an der Ausflussöffnung der Pipette haften

bleibt. Eine Spur ungesalzenen Schweinefettes an diesem unteren Theil hilft dem Uebel ab.

Die physikalische Chemie hat eine selbständige, ganz **neue** Methode geliefert, um das Volumen der körperlichen Elemente im Blut zu bestimmen. Ungefähr gleichzeitig fanden nämlich Stewart [12], Tangl und Bugarszky [13] und Roth [14], dass die Blutkörperchen den elektrischen Strom schlecht leiten, so schlecht, dass man das Leitvermögen des Gesammtblutes nahezu ganz auf Rechnung der Flüssigkeit stellen darf.

Um die elektrische Leitfähigkeit der Blutkörperchen kennen zu lernen, centrifugirten Bugarszky und Tangl Blut in einem kleinen reagensglasförmigen Gefässe, dessen Boden mit entsprechenden Elektroden versehen war. Von Zeit zu Zeit bestimmten sie die elektrische Leitfähigkeit der untersten Blutkörperschicht. Diese Leitfähigkeit wurde immer geringer, bis sie schliesslich nach einer gewissen Dauer des Centrifugirens constant blieb. Die Constanz trat bei Pferde- oder Katzenblut nach etwa 4 bis 8 Stunden ein, während sie beim Hundeblute erst nach etwa 48stündigem Centrifugiren beobachtet wurde.

Die Leitfähigkeit der auf diese Weise gereinigten Blutkörperchenschicht zeigen folgende Beispiele.

1. Pferd	$1{,}53 \times 10^{8}$
2. „	$1{,}57 \times 10^{-8}$
3. „	$2{,}3 \times 10^{-8}$
4. Hund	$1{,}6 \times 10^{-8}$
5. „	$2{,}04 \times 10^{-8}$
6. Katze	$2{,}07 \times 10^{-8}$

Die für die Blutkörperchen gefundene Leitfähigkeit erwies sich also als gering und würde zweifellos noch kleiner ausgefallen sein, wenn die die Blutkörperchen umgebende Plasmaschicht hätte vollständig entfernt werden können, was mit Centrifugiren allein nicht zu erreichen ist. Vielleicht könnte man ein noch genaueres Urtheil über die Leitfähigkeit der Blutkörperchen gewinnen, wenn man den Versuch nach vorheriger Auswaschung mit Rohrzucker- oder Traubenzuckerlösung wiederholte, weil letztere selbst den Strom nicht leitet.

Jedenfalls ist man darüber einig, dass das Serum, wenn auch nicht ausschliesslich, doch jedenfalls hauptsächlich den Strom im Blute leitet. Je mehr Serum also in einer Blutsäule von gewisser Höhe vorhanden ist, um so grösser ist das elektrische Leitvermögen.

Man wird demnach umgekehrt im Stande sein, aus dem Leitvermögen einer gewissen Blutsäule das Volumen der darin enthaltenen

körperlichen Elemente zu berechnen, wenn die Leitfähigkeit des Serums bekannt ist.

Das folgende Beispiel, das ich der Arbeit von Bugarszky und Tangl entnehme, giebt ein Bild von dem grossen Unterschied, welchen die Leitfähigkeit des Blutes und die einer gleich grossen Serumsäule zeigt. Eigentlich handelt es sich hier nicht um Serum, sondern um Plasma. Das Blut war in den meisten Fällen durch Ammoniumoxalat (0,1 Gramm pro 100 cc Blut) ungerinnbar gemacht; bei einigen Hunden war die Gerinnung durch Peptoninjection, etwa 20 Minuten vor der Entnahme des Blutes, verhindert.

Nummer	Thierart	Elektrische Leitfähigkeit des Blutes (Λ_b) bei 18° auf Quecksilber bei 0° bezogen	Elektrische Leitfähigkeit des Plasma (Λ_p) bei 18° auf Quecksilber bei 0° bezogen
1	Pferd	59,6[1] $\times 10^{-8}$	99,1 $\times 10^{-8}$
2	„	59,1 $\times 10^{-8}$	97,6 $\times 10^{-8}$
3	„	52,8 $\times 10^{-8}$	96,7 $\times 10^{-8}$
4	Hund	34,7 $\times 10^{-8}$	106,2 $\times 10^{-8}$
5	„	40,7 $\times 10^{-8}$	101,3 $\times 10^{-8}$
6	„	40,3 $\times 10^{-8}$	100,1 $\times 10^{-8}$
7	Katze	57,0 $\times 10^{-8}$	118 $\times 10^{-8}$
8	„	57,9 $\times 10^{-8}$	122,0 $\times 10^{-8}$

Diese Bestimmungen und viele andere lehrten, dass die Leitfähigkeit des Blutes dem relativen Plasmavolumen nicht einfach proportional ist, was nach Roth der Fall sein sollte. Nach den Untersuchungen von Tangl und Bugarszky scheint also, im Gegensatz zu der Meinung Roth's, die Anwesenheit von Blutkörperchen doch einen geringen Einfluss auf das Leitvermögen des Plasma auszuüben. Es scheint mir auch theoretisch einleuchtend, dass die im Plasma vertheilten Blutkörperchen die Wanderungsgeschwindigkeit der Plasma-Ionen und damit die Leitfähigkeit des Plasma herabsetzen müssen. Uebrigens darf man die Frage erheben, ob das von Bugarszky und Tangl gebrauchte Ammoniumoxalat nicht auch einen Einfluss ausgeübt hat.

---

1) Diese Zahlen sind behufs Umrechnung der Leitfähigkeit in neue Einheiten mit 1,063 zu multipliciren. Bugarszky und Tangl machten ihre Angaben in Siemens-Einheiten.

Durch Vermischung von abcentrifugirten Blutkörperchen mit verschiedenen bekannten Plasmamengen erhielten die Verfasser Aufschwemmungen, deren Leitfähigkeiten zur Aufstellung folgender Gleichung führten:

$$\mu = a \frac{\Delta_b}{\Delta_p} + b$$

μ ist das Plasmavolumen in 100 cc Blut, Δ_b die Leitfähigkeit des Blutes, Δ_p die Leitfähigkeit des Plasma; a und b sind Constanten, für die sich nach den Messungen von Bugarszky und Tangl an Pferdeblut ergaben:

$$a = 0{,}92;\ b = 0{,}13.$$

Also wird der Procentgehalt des Blutes an Plasma $\mu = 92 \frac{\Delta_b}{\Delta_p} + 13$.

Die Autoren heben nachdrücklich hervor, dass wahrscheinlich die Werthe dieser Constanten a und b noch abgeändert werden müssen, wenn eine grössere Anzahl von Bestimmungen zur Verfügung stehen wird.

Die folgende Tabelle enthält einige Werthe, welche die Autoren nach der genannten empirischen Formel erhielten.

Bestimmung des Blutkörperchenvolumens mittelst der elektrischen Leitfähigkeit.

Nummer	Thierart	Relatives Volumen		Anmerkungen
		des Plasma %	der Blutkörperchen %	
1	Pferd	68,33	31,67	Sedimentirung ergab für das Blutkörperchenvolumen 31,5 %
2	„	68,71	31,27	Durch Sedimentirung 32,7 %, durch Centrifugirung 28,2 %
3	„	63,25	36,77	Durch Centrifugirung 35,3 %
4	Hund	43,06	56,94	
5	„	49,96	50,04	
6	„	50,04	49,96	
7	Katze	57,29	42,71	Durch Sedimentirung 43,1 %
8	„	56,66	43,34	Durch Sedimentirung 46 %

Wie ersichtlich, sind die durch das Leitvermögen gefundenen Blutkörperchenvolumina alle zu hoch, denn bekanntlich ist der durch Sedi-

mentiren und selbst auch der durch Centrifugiren erhaltene Bodensatz grösser als das wirkliche Volumen der körperlichen Elemente.

Stewart [15] hat dann auch später eine andere, auf grösseres Versuchsmaterial gegründete Formel gegeben

$$\mu = \frac{\varDelta_b}{\varDelta_s}(18 - \varDelta_b - \sqrt{\varDelta_b}).$$

Oder einfacher, jedoch minder genau:

$$\mu = \frac{174\,\varDelta_b - (\varDelta_b)^2}{\varDelta_s}.$$

In diesen Formeln ist μ wieder die Anzahl cc Serum in 100 cc Blut; $\varDelta_b$ ist die elektrische Leitfähigkeit des Blutes und $\varDelta_s$ die des Serums, beide bei 5°. Die Formeln wurden aus Versuchen mit Hundeblut abgeleitet und gaben nach Stewart innerhalb weiter Grenzen gute Resultate, d. h. sowohl wenn viel Serum als auch wenn viel Blutkörperchen im Blut vorhanden waren. Zur Beurtheilung der Resultate verglich er dieselben mit den Bestimmungen des Blutkörperchenvolumens nach Hoppe-Seyler und auch mit den Bestimmungen nach einer von ihm selbst aufgefundenen und in demselben Aufsatz beschriebenen colorimetrischen Methode. Nach dieser Methode wird dem Blute eine bestimmte Menge im Serum aufgelöstes Hämoglobin hinzugefügt. Wenn man annehmen darf, dass das Hämoglobin nicht in die Blutkörperchen dringt, so wird das Serum durch eine bestimmte Hämoglobinmenge um so röther werden, je weniger Serum im Blut vorhanden war. Die Farbstärke ist also ein Maass für das Volumen der Blutkörperchen resp. des Serums. Zur Vergleichung wird eine bekannte Lösung von Hämoglobin im Serum hergestellt und diese solange mit gelbem Serum verdünnt, bis die Farbe derjenigen des von den Blutkörperchen abcentrifugirten Serums gleich geworden ist.

Nach der oben erwähnten Formel (1) hat Stewart aus den Werthen für die elektrische Leitfähigkeit die folgenden Werthe (S. 521) für den Serumgehalt in 100 cc Blut abgeleitet.

Nach Stewart beschäftigte sich Oker-Blom [16] eingehend mit dem vorliegenden Problem, indem er erst ganz im Allgemeinen den Einfluss fester, nicht leitender Partikelchen, wie Sand und Quarz, auf das Leitvermögen der Elektrolyte bestimmte, in welchen diese Theilchen suspendirt waren. Ueber diese Untersuchungen und deren Hauptresultate ist bereits auf S. 49 berichtet. Die dort wiedergegebenen Formeln wandte Oker-Blom nun auch auf Blut an. Da ihm ein genügendes Zahlenmaterial fehlte, hat er die Versuche von Stewart benützt und

gleichzeitig die nach seinen eigenen Formeln berechneten Ergebnisse mit den nach Stewart's Formel berechneten verglichen. Die Uebereinstimmung war leidlich.

Die Formeln beider Autoren sind nicht einfach und es ist umständlich, das Verhältniss zwischen Blutkörperchen- und Serumvolumen aus der Leitfähigkeit von Blut und Serum zu berechnen. Von dieser

Bestimmung des Serumgehalts im Blut aus der elektrischen Leitfähigkeit von Serum und Blut.

	Leitfähigkeit des Serums bei 5° $\Lambda_{s\,(5^0)}$	Leitfähigkeit des Blutes bei 5° $\Lambda_{b\,(5^0)}$	cc Serum in 100 cc Blut berechnet nach Formel 1
Hund 1	83,66	33,67	56.56
2	80,99	41,69	67.86
3	80,73	34,70	59,92
4	85,35	52,59	74,03
5	84,78	31,97	53.68
6	81,25	31,97	56,02
7	83 66	32,58	55,19
8	81,51	28,04	50,44
9	80,99	33,76	58,54
10	82,04	39,86	65 01
11	79,72	25,10	47.19
12	80,48	30,04	53,92
13	82,84	28,74	50,61
14	84,22	26,13	46,15
15	80.99	25.55	47,13
Huhn 1	102,63	48,84	59,08
2	87,72	49,32	69.51
Gans 1	80,73	26,43	48,58
Kaninchen 1 . . .	80,22	41,69	68,51
2 . . .	75,90	38,24	67,91

praktischen Erwägung ausgehend, schlug Oker-Blom deshalb noch ein anderes Verfahren vor.

Er hatte gefunden, dass die Leitfähigkeit von NaCl-Lösungen verschiedener Koncentration (Leitfähigkeit zwischen 411,28 und 49,32) nach dem Zusatz gleicher Volumprocente Sand sich in einem constanten Verhältnisse ändert. Es ist also das Verhältniss $\frac{\Lambda}{\Lambda'}$ zwischen der Leitfähigkeit der Lösung (Λ) und der der Sandsuspension (Λ') constant. Ferner hatte er beobachtet, dass nur die Volumprocente, nicht aber die Grösse

der einzelnen Partikelchen für die Leitfähigkeit des Präparates entscheidend ist. Man kann folglich die Volumprocente der Blutkörperchen einer bestimmten Blutprobe dadurch ermitteln, dass man die Leitfähigkeit des Blutes ($\varDelta'$) und des entsprechenden Serums ($\varDelta$) bestimmt, das Verhältniss $\frac{\varDelta}{\varDelta'}$ ausrechnet und sich sodann einer graphischen Darstellung bedient, in der die Werthe $\frac{\varDelta}{\varDelta'}$ als Abscissen und die zugehörigen Volumprocente der Blutkörperchen als Ordinaten eingetragen sind. Anders ausgedrückt, gestaltet sich die Sache folgendermaassen.

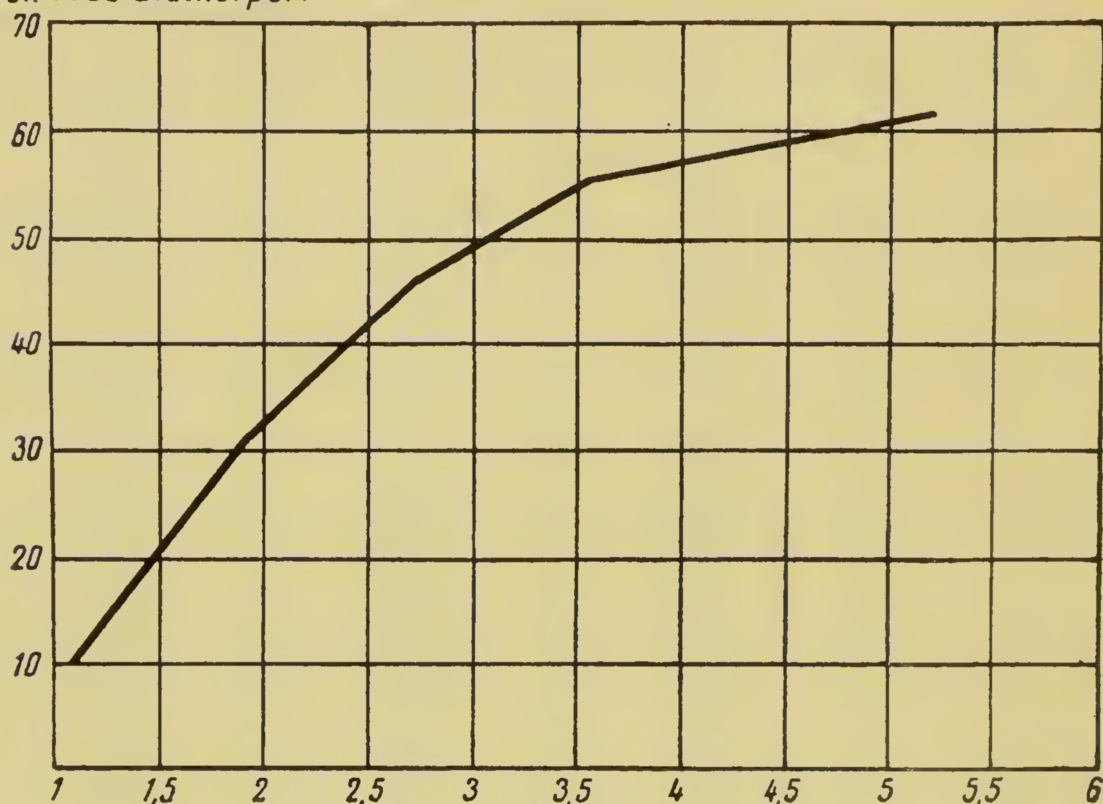


Fig. 23.

Bei einem und demselben procentischen Blutkörperchengehalte ist das Verhältniss zwischen der Leitfähigkeit des Serums ($\varDelta$) und der des Blutes $\varDelta'$ constant und sowohl vom absoluten Werthe der Leitfähigkeit des Serums, als auch von der absoluten Grösse der einzelnen Blutkörperchen unabhängig. Die Ermittlung des Blutkörperchenvolumens durch Leitfähigkeitsmessungen geschieht daher am bequemsten unter Benützung einer graphischen Darstellung, in welcher die Werthe $\frac{\varDelta}{\varDelta'}$ als Abscissen und die Blutkörperchenvolumprocente als Ordinaten eingetragen sind.

Oker-Blom hat eine derartige graphische Darstellung gegeben, welche ein bequemes und nach ihm auch ein zuverlässiges Mittel darbietet, um nach der Leitfähigkeitsbestimmung des zu untersuchenden Blutes und dessen Serums, unmittelbar das gesuchte Volumverhältniss zwischen Blutkörperchen und Serum festzustellen.

Die von Oker-Blom gegebene Kurve, welche ich oben (Fig. 23) reproducire, ist auf Grund des Versuchsmateriales von Stewart (an Hunden) construirt, und zwar aus folgenden Einzelergebnissen:

Bestimmung des procentischen Blutkörperchenvolumens im Blut aus dem Verhältniss der Leitfähigkeit des Serum zu derjenigen des Blutes.

Flüssigkeiten	Leitfähigkeit A' des Blutkörperchengemisches	$\frac{A}{A'}$ Verhältniss zwischen der Leitfähigkeit des Serums A und der des Blutkörperchenserumgemisches	Wahres procentisches Volumen der Blutkörperchen
Serum	81,25 (A)	—	—
Gemisch (15) . .	68,84	1,23	11,40
„ (14) . .	60,50	1,34	15,26
„ (13) . .	56,97	1,43	18,10
„ (12) . .	52,81	1,54	21,80
„ (11) . .	47,92	1,70	26,35
„ (10) . .	42,68	1,90	31,85
„ (9) . .	36,48	2,23	38,37
Defibrinirtes Blut .	34,58	2,35	40,98
Gemisch (8) . . .	33,36	2,44	42,19
„ (7) . . .	29,79	2,73	46,37
„ (6) . . .	26,49	3,07	51,00
„ (5) . . .	23,17	3,51	56,10
„ (4) . . .	19,26	5,21	61,64

Oker-Blom, Pflüger's Arch. 79. S. 527. 1900.

Hat man also mittelst des Versuches $\frac{A}{A'}$ ermittelt, so kann man auf der Ordinatenlinie unmittelbar ablesen, wie gross das procentische Volumen der Blutkörperchen ist.

Oker-Blom erwartet indessen, dass diese Curve, wenn ein grösseres Versuchsmaterial zur Verfügung steht, wohl mehr oder weniger modificirt werden muss. Weiter scheint es mir auch fraglich, ob es gleichgültig ist, von welcher Thierspecies das Blut stammt.

Ich will hier einige vergleichende volumetrische Bestimmungen von Blutkörperchen und Serum von mütterlichem und fötalem Blut aus der mehrfach erwähnten Arbeit von Ubbels mittheilen und benutze diese Gelegenheit, den Verlauf einer Leitfähigkeitsbestimmung von Blut und Serum an einem Beispiel zu erläutern.

Beispiele von Leitfähigkeitsbestimmungen.

Es wurde jedesmal die Leitfähigkeit von vier Flüssigkeiten ermittelt: 1. Serum des Mutterthieres; 2. Serum des neugeborenen Kalbes; 3. Blut des Mutterthieres; 4. Blut des neugeborenen Kalbes.

Demnach wurden vier Widerstandsgefässe von gleicher Form und Capacität angewandt, wie dieselben auf S. 103 abgebildet sind. Die Gefässe sind in eine grosse Glaswanne eingetaucht und ruhen in einem Brettchen, das von der Oberseite der Glaswanne getragen wird. Im Wasser befindet sich zu gleicher Zeit ein in $^1/_{20}$ ^{0} getheiltes, von der physikalisch-technischen Reichsanstalt geprüftes Thermometer.

Die Elektroden sind frisch platinirt und ausgewaschen, die Glasröhrchen mittelst Wasserdampf gereinigt.

Die Widerstandsgefässe werden mit $^1/_{10}$ norm. KCl-Lösung gefüllt.

Bestimmung der Capacität.

Nachdem die mit $^1/_{10}$ norm. KCl-Lösung gefüllten Röhrchen drei Stunden im Wasserbade verweilt haben, und also angenommen werden darf, dass der Inhalt die Temperatur des Bades angenommen hat, wird zur Bestimmung der Capacität geschritten. Die Temperatur des Bades ist 18,55 ^{0}.

	Rheostat-Widerstand Ohm	Stelle des Schleifcontacts auf dem Brückendraht, bei welcher d. Telephon ein Tonminimum anzeigt	Faktor	Widerstand	Mittelwerth des Widerstandes	Capacität des Gefässes = Leitvermögen der $^1/_{10}$ norm. KCl-Lösung (bei 18,55 ^{0}) × Widerstand
Nr. 4	170	507	1,028	170 × 1,028		
	174	510 ½	1,006	174 × 1,006	175	0,01132 × 175 = **1,981**
	175	500	1,000	175 × 1,000		
Nr. 3	175	498	0,992	175 × 0,992		
	174	500	1,000	174 × 1,000	174	0,01132 × 174 = **1,970**
	174	500	1,000	174 × 1,000		
Nr. 2	174	512	1,049	174 × 1,049	182,6	0,01132 × 182,6 = **2,067**
	183	499 ½	0,998	183 × 0,098		

	Rheostat-Widerstand Ohm	Stelle des Schleifcontacts auf dem Brückendraht, bei welcher d. Telephon ein Tonminimum anzeigt	Faktor	Widerstand	Mittelwerth des Widerstandes	Capacität des Gefässes = Leitvermögen der $^1/_{10}$ norm. KCl-Lösung (bei 18,55°) × Widerstand
Nr. 1	183	489	0,957	183 × 0,957		
	170	507	1,028	170 × 1,028	175	0,01132 × 175 = **1,981**
	175	500	1,000	175 × 1,000		

Bei Drehung der Elektroden von 45° zu 45° findet man nur bei Röhrchen 2 eine kleine Abweichung von 0,002 à 0,004.

Ia. Serum vom Mutterthier (Gefäss Nr. 3) t = 18,60°.

178	502	1,008	178 × 1,008		
180	499 $^1/_2$	0,998	180 × 0,998	179,6	$\frac{1,970}{179,6}$ = **0.01097**
180	499 $^3/_4$	0,999	180 × 0,999		

Ib. Blut vom Mutterthier (Gefäss Nr. 4) t = 18,55°.

	300	525	1,105	300 × 1,105 = 331,5	
	332	501	1,004	332 × 1,004 = 333,3	
Elektroden auf u. niederbewegt	333	500	1,000	333 × 1,000 = 333	
	333	500	1,000	333 × 1,000 = 333	
	333	500	1,000	333 × 1,000 = 333	$\frac{1,981}{333}$ = **0,005949**
	333	500	1,000	333 × 1,000 = 333	
	333	500	1,000	333 × 1,000 = 333	

Ic. Serum vom neugeborenen Kalb (Gefäss Nr. 3), t = 18,55°.

170	495 $^1/_2$	0,9821	167		
160	511 $^1/_2$	1,047	167,5		
167	500	1,000	167,0	167,0	$\frac{1,970}{167}$ = **0,11795**
167	500	1,000	167,0		
167	500	1,000	167,0		

Id. Blut vom neugeborenen Kalb (Gefäss Nr. 4), t = 18,55°.

	400	502	1,008	403,2		
Rühren	404	499	0,996	402,4		
„	404	500	1,00	404		
„	404	500 $^1/_2$	1,002	404,8	404	$\frac{1,981}{404}$ = **0,004904**
„	404	499	0,996	402,4		
„	404	500	1,000	404		

	Rheostat-Widerstand Ohm	Stelle des Schleifcontacts auf dem Brückendraht, bei welcher d. Telephon ein Tonminimum anzeigt	Faktor	Widerstand	Mittelwerth des Widerstandes	Capacität des Gefässes = Leitvermögen der 1/10 norm. KCl-Lösung (bei 18,55°) × Widerstand
IIa. Serum vom Mutterthier (Gefäss Nr. 1), t = 18,50°.						
	170	504	1,006	172,7	173	$\frac{1,981}{173} = \mathbf{0,01145}$
	173	500	1,000	173		
	173	500	1,000	173		
	173	500	1,000	173		
IIb. Blut vom Mutterthier (Gefäss Nr. 2), t = 18,45°.						
	300	495	0,9802	294,1	293,1	$\frac{2,067}{293,1} = \mathbf{0,007052}$
	294	500	1,000	294		
Rühren	294	500	1,000	294		
„	294	499	1,000	292,8		
„	294	499 1/2	0,998	293,4		
„	294	499 1/2	0,998	293,4		
„	294	499	0,9960	292,8		
IIc. Serum vom neugeborenen Kalb (Gefäss Nr. 4), t = 18,45°.						
	173	497 1/2	0,990	173 × 0,990	171,0	$\frac{1,981}{171} = \mathbf{0,011585}$
	171	500	1,000	171 × 1,000		
	171	500	1,000	171 × 1,000		
IId. Blut vom neugeborenen Kalb (Gefäss Nr. 3), t = 18,35°.						
	300	532 1/2	1,139	1,139 × 300	342,0	$\frac{1,970}{342,0} = \mathbf{0,005759}$
	340	501 1/2	1,006	1,006 × 340		
Rühren	342	500	1,000	1,000 × 342		
„	342	500	1,000	1,000 × 342		
„	342	499 1/2	0,998	1,000 × 0,998		
„	342	500 1/2	1,002	1,000 × 1,002		

Anf dieselbe Weise wurden noch fünf andere Versuchsreihen ausgeführt. Weiter wurde auch jedesmal das Verhältniss zwischen dem Leitvermögen des Serums und dem des entsprechenden Blutes berechnet. Die Zahlen sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

		Leitvermögen × 10^6	$\frac{\text{Leitvermögen Serum}}{\text{Leitvermögen Blut}}$ =
Mutterthier I . .	Serum Blut	10970 bei 18,60° 5949 „ 18,55°	1,843
Neugeborenes I . .	Serum Blut	11795 bei 18,50° 4904 „ 18,50°	2,405
Mutterthier II . .	Serum Blut	11450 bei 18,50° 7052 „ 18,45°	1,622
Neugeborenes II .	Serum Blut	11585 bei 18,45° 5759 „ 18,35°	2,008
Mutterthier III . .	Serum Blut	11210 bei 18,60° 6224 „ 18,50°	1,801
Neugeborenes III .	Serum Blut	11430 bei 18,55° 5732 „ 18,50°	1,994
Mutterthier IV . .	Serum Blut	10430 bei 18,65° 6472 „ 18,55°	1,611
Neugeborenes IV .	Serum Blut	10130 bei 18,60° 6555 „ 18,50°	1,546
Mutterthier V . .	Serum Blut	10650 bei 18,65° 5974 „ 18,55°	1,783
Neugeborenes V .	Serum Blut	11510 bei 18,65° 7010 „ 18,45°	1,641
Mutterthier VI . .	Serum Blut	10550 bei 18,55° 6915 „ 18,55°	1,525
Serum und Blut des Neugeborenen wurden nicht untersucht			
Mutterthier VII . .	Serum Blut	10860 bei 18,55° 6480 „ 18,45°	1,677
Neugeborenes VII .	Serum Blut	11570 bei 18,55° 5420 „ 18,55°	2,135

Bei der Berechnung der Verhältnisszahlen in der letzten Spalte sind Werthe für das Leitvermögen zu Grunde gelegt, die sich auf verschiedene Temperaturen beziehen, doch sind die Abweichungen nur sehr gering. Will man dieselben in Rechnung setzen, so ist für je 1° Temperatursteigerung eine Vermehrung des Leitvermögens von 2% (Temperaturcoëfficient) anzusetzen. Berücksichtigt man diesen Temperaturcoëfficienten, so ist es am besten, alles auf 18,50° zu reduciren.

Die Verhältnisse für das Leitvermögen des Serums zu demjenigen des Blutes $= \frac{\Lambda}{\Lambda'}$ werden dann für Mutter bezw. Frucht: 1,843 und 2,405; 1,62 und 2,004; 1,798 und 1,992; 1,608 und 1,543; 1,779 und 1,634; 1,525; 1,674 und 2,133.

Mit Hülfe der Tabelle oder der Curve von Oker-Blom kann man aus diesen Werthen von $\frac{\varDelta}{\varDelta'}$ unmittelbar das Verhältniss des Volumens an Serum und an Blutkörperchen in jeder Blutsorte ableiten. Ich füge zum Vergleich die Blutkörperchenvolumina hinzu, die durch einfaches Centrifugiren gleicher Mengen Blut gewonnen werden.

	$\frac{\varDelta}{\varDelta'} = \frac{\text{Leitvermögen des Serums}}{\text{Leitvermögen des Blutes}}$	Volumprocente Blutkörperchen nach der Tabelle v. Oker-Blom	Volumprocente Blutkörperchen, durch Centrifugiren bestimmt
Mutterthier I . . .	1,843	30 %	42 %
Neugeborenes I . .	2,405	40 %	47,3 %
Mutterthier II . .	1,620	—	38,6 %
Neugeborenes II .	2,004	—	44,6 %
Mutterthier III . .	1,798	23 %	29,3 %
Neugeborenes III .	1,992	34 %	42,6 %
Mutterthier IV . .	1,608	29 %	34,6 %
Neugeborenes IV .	1,543	34 %	42,6 %
Mutterthier V . .	1,779	23 %	31,3 %
Neugeborenes V .	1,634	21 %	26,6 %
Mutterthier VI . .	1,525	28 %	35,3 %
Neugeborenes VI .	—	—	27 %
Mutterthier VII . .	1,674	27 %	30 %
Neugeborenes VII .	2,133	35 %	45 %

Man sieht, dass in Versuch I, II, III, IV und VII die Leitfähigkeitsbestimmungen beim Neugeborenen ein viel grösseres Blutkörperchenvolumen ergeben als beim entsprechenden Mutterthier; Versuch V lieferte dagegen das umgekehrte Ergebniss. Es ist hier nicht die Stelle, die Ursache letzterer Erscheinung zu discutiren. Ich bemerke nur, dass genau dasselbe Resultat sich auch aus den Centrifugirversuchen ergiebt.

b) Physikalisch-chemisches Verhalten des Blutkörpercheninhalts.

Wie es scheint, rührt der erste Versuch, ein Bild von der den Blutkörperchen innewohnenden wasseranziehenden Kraft zu erhalten, von mir her [19]. Als ich mir die Frage vorlegte, ob die Gefrierpunktmethode zuverlässige Resultate für die Bestimmung des osmotischen Druckes von physiologischen und pathologischen serösen Flüssigkeiten liefert, untersuchte ich auch, ob die in pathologischen Fällen oft vorkommende Anwesenheit des Inhaltes rother Körperchen einen merkbaren

Einfluss auf das Resultat ausüben kann. Hierzu wurde eine gewisse Menge Blut mit dem gleichen Volumen Wasser vermischt, so dass alle Blutkörperchen ihren Farbstoff verloren. Von dem tiefrothen, lackfarbenen Gemisch wurde die Gefrierpunkterniedrigung bestimmt. Diese betrug in einem Falle 0,243°, d. i. berechnet auf das unverdünnte Blut 0,486, während das entsprechende Serum eine Depression von 0,596 zeigte. Hieraus ging hervor, dass eine pathologische Rothfärbung des Serums, wie sie bereits in erheblichem Maasse durch Zerstörung einer geringen Menge rother Blutkörperchen entsteht, keinen merklichen Einfluss auf den osmotischen Druck des Serums ausüben kann.

Gryns konnte diese Ergebnisse bestätigen [2] und gab eine plausible Erklärung für die Thatsache, dass durch Verdünnung des Blutes mit der gleichen Menge Wasser die Gefrierpunkterniedrigung niedriger wird als die Hälfte der Depression des Serums.

Indem er voraussetzt, dass der Blutkörpercheninhalt dasselbe wasseranziehende Vermögen besitzt, wie das umgebende Serum, nimmt er weiter an, dass das Stroma sich bei Verdünnung des Blutes mit Wasser ganz neutral verhält, d. h. weder Wasser noch Salz aufnimmt, während der rothe Inhalt eine Volumzunahme erfährt und austritt. Wenn man also eine gewisse Menge Blut mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, so wird der Blutkörpercheninhalt + das Serum in einem grösseren Verhältniss als 1 : 2 verdünnt; in Folge dessen ist der osmotische Druck der rothen Flüssigkeit geringer, als die Hälfte der Depression des Serums. Die Differenz kann sogar als Maass für das Volumen des Stroma gelten.

Gryns suchte für diese Auffassung durch Bestimmung der Gefrierpunkterniedrigung von Hühnerblut, das durch wiederholtes Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemacht war, den Beweis zu erbringen. Wie er es erwartete, stellte sich heraus, dass diese Gefrierpunkterniedrigung ($\Delta = -0{,}61^0$) gleich derjenigen des Serums war.

Im Allgemeinen konnte ich letztere Angabe bestätigen. So fand ich [21].

Lackfarbenes Pferdeblut $\Delta =$	Blutserum $\Delta =$
0,594°	0,601°
0,595	0,600
0,589	0,600
0,598	0,605

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Gefrierpunkterniedrigung des lackfarbenen Pferdeblutes immer etwas (1—2 %) kleiner ist, als die des Serums. Die absoluten Differenzen bewegen sich zwischen 5 und 11 Tausendstel eines Grades; in den Hundertsteln herrscht also völlige Uebereinstimmung. Gryns ist, wie er mittheilt, nicht weiter als bis auf Hundertstel eines Grades gegangen.

Bei Schweineblut aber — das von Gryns nicht untersucht wurde — stimmen die Gefrierpunkterniedrigungen des lackfarbenen Blutes und des Serums weniger gut überein.

Lackfarbenes Schweineblut $\Delta =$	Serum $\Delta =$
0,566°	0,606°
0,560	0,625
0,570	0,614
0,558	0,611

Man sieht, dass die Gefrierpunkterniedrigung des lackfarbenen Schweineblutes um 5—12 % kleiner ist als die des entsprechenden Serums. Bei Hundeblut fand Stewart [4] gerade das umgekehrte Verhältniss.

Auch bei Pferdeblut wird die Uebereinstimmung mangelhaft, wenn dasselbe mit CO_2 behandelt worden ist [21].

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass die Trennung des CO_2-Blutes in Blutkörperchen und Serum, wie auch die Ueberführung in den lackfarbenen Zustand, in geschlossenen Röhrchen vorgenommen wurde. Es war auffallend, dass das CO_2-Blut immer schneller lackfarben wurde, als normales Blut. Mit normalem Pferdeblut gelingt der Versuch ziemlich schwer. Man muss wiederholte Male gefrieren und wieder aufthauen lassen, um bei mikroskopischer Untersuchung kein Blutkörperchen mehr aufzufinden.

Normales Pferdeblut, lackfarben gemacht $\Delta =$	Mit CO_2 behandeltes Pferdeblut, lackfarben gemacht $\Delta =$	Serum des mit CO_2 behandelten Pferdeblutes $\Delta =$
0,594°	0,663°	0,742°
0,595	0,670	0,725
0,589	0,613	0,639
0,598	0,633	0,674

Während also, wie ich in Uebereinstimmung mit Gryns fand, für normales Pferdeblut die lackfarbene Flüssigkeit und das entsprechende Serum annähernd dieselbe Gefrierpunkterniedrigung zeigen, ist das für CO_2-Blut keineswegs mehr der Fall: das lackfarbene CO_2-Blut hat einen viel geringeren osmotischen Druck als das entsprechende Serum.

Das CO_2-Schweineblut zeigt genau dasselbe Verhalten.

Normales Schweineblut, lackfarben gemacht $\Delta =$	Mit CO_2 behandeltes Schweineblut, lackfarben gemacht $\Delta =$	Serum des mit CO_2 behandelt. Schweineblutes $\Delta =$
0,566°	0,679°	0,732°
0,560	0,725	0,753
0,570	0,663	0,699

Diese Resultate schienen darauf hinzudeuten, dass die durch das Gefrieren und Aufthauen entstehenden Blutkörperchenschatten Elektrolyte festhielten.

Um diese Meinung näher zu prüfen, wurden normales Blut und CO_2-Blut mit 5 Vol.-% starken NaCl-Lösungen versetzt und dann lackfarben gemacht.

			$\Delta =$
1.	Normales Schweineblut	durch Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemacht	0,619°
2.	50 cc norm. Schweineblut + 2,5 cc NaCl-Lösung von 3%		0,569
3.	50 cc „ „ + 2,5 cc „ „ 5%		0,688
4.	50 cc „ „ + 2,5 cc „ „ 9%		0,859

Es fällt sofort auf, dass die Gefrierpunkterniedrigung von (2) kleiner ist als von (1), obgleich das Blut (2) mit einer stark hyperisotonischen Lösung vermischt ist. Man kann das wohl nicht anders erklären, als dass die Schatten eine grosse Menge NaCl aufgenommen haben. Mit dem Resultat aus (1) und (2) stehen die Ergebnisse aus (1) und (3) und aus (1) und (4) in Einklang. Es wird dies ersichtlich, wenn man die Gefrierpunkterniedrigung der folgenden Gemische ermittelt.

		$\Delta =$
5.	50 cc Wasser + 2,5 cc NaCl-Lösung von 3%	0,094°
6.	50 cc „ + 2,5 cc „ „ 5%	0,179
7.	50 cc „ + 2,5 cc „ „ 9%	0,259

Vergleicht man nun (1) und (3), so sieht man, dass nach Hinzufügung von 2,5 cc NaCl-Lösung 5% zu 50 cc Blut die Gefrierpunkterniedrigung um 0,688 — 0,619 = 0,069° ansteigt, während diese Steige-

rung, sogar wenn keine Schatten im Blute vorhanden gewesen wären, noch 0,179° hätte betragen müssen [vergl. (6)]. Unzweifelhaft muss NaCl in die Schatten eingedrungen sein, und zwar müssen die Schatten relativ mehr NaCl aufgenommen haben als die Flüssigkeit, deren Δ bestimmt wurde.

Aehnliches constatirt man bei Vergleichung von (4) — (1) = 0,240° mit (7) = 0,259°.

Gleiche Versuche wie mit normalem Schweineblut stellte ich auch mit CO_2-Schweineblut an.

			$\Delta =$
8.	CO_2-Schweineblut	durch Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemacht	0,739°
9.	50 cc CO_2-Schweineblut + 2,5 cc NaCl-Lösung von 3 %		0,769
10.	50 cc „ + 2,5 cc „ „ 5 %		0,839
11.	50 cc „ + 2,5 cc „ „ 9 %		0,979

Die beim CO_2-Blut erhaltenen Zahlen zeigen dasselbe wie die beim normalen Blute gewonnenen. Man vergleiche die entsprechenden Werthe der beiden Spalten.

(9) — (8) = 0,030°	(5) = 0,094°
(10) — (8) = 0,100	(6) = 0,179
(11) — (8) = 0,240	(7) = 0,259

Hätten die Schatten kein NaCl aufgenommen, so würden die Zahlen der ersten Spalte grösser gewesen sein als die entsprechenden der zweiten. Da das Umgekehrte der Fall ist, so müssen wir schliessen, dass die Schatten eine nicht unbedeutende Menge NaCl aufgenommen haben.

Nach diesen Versuchen ist die Ansicht von Gryns, dass das Stroma nach dem Gefrieren und Wiederaufthauen weder Wasser noch andere Stoffe aufgenommen hat, nicht haltbar.

Dass beim Gefrieren und Aufthauen in der That noch etwas mehr geschieht als ein blosser Uebergang von Blutkörpercheninhalt in das Serum, wird durch Versuche von Stewart [22] bestätigt. Dieser Forscher verdünnte normales und durch Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemachtes Blut mit der gleichen Menge Wasser und bestimmte dann die Gefrierpunkterniedrigung und das elektrische Leitvermögen.

	Δ	$\lambda_{(5^0)} \times 10^8$
1. Defibrinirtes Blut	0,632	39,24
2. Nach Gefrieren und Aufthauen	0,668	39,86
Dieses lackfarbene Blut (2.) + 1 Vol. Wasser .	0,277	29,30
+ 3 „ „ .	0,132	19,06
Defibrinirtes Blut (1.) + 1 „ „ .	0,290	24,58
+ 3 „ „ .	0,124	17,39

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass Gefrierpunkterniedrigung und elektrisches Leitvermögen bei dem durch Wasserzusatz lackfarben gemachten Blut kleiner sind als bei Blut, welches zunächst durch Gefrieren und Aufthauen lackfarben gemacht und danach mit Wasser vermischt wurde.

Weiter stellt sich heraus, dass hier das Leitvermögen des unverdünnten Blutes nach dem Gefrieren und Aufthauen fast unverändert geblieben ist. In einer zweiten Versuchsreihe fiel dagegen das Leitvermögen von 32,71 auf 28,58. Ich komme hierauf noch zurück.

Man kann sich nun fragen, ob sich die Verhältnisse vielleicht einfacher gestalten, wenn das Blut durch irgend ein anderes Agens lackfarben gemacht wird. Es war insbesondere Stewart, der das physikalisch-chemische Verhalten des auf verschiedene andere Arten lackfarben gemachten Blutes studirt hat.

Die Ueberführung in den lackfarbenen Zustand geschah nach den folgenden Methoden:

1. durch fremdes Serum;
2. durch einfaches Stehenlassen des Blutes.

Diese beiden Agentia nennt er mit dem Gefrieren und Aufthauen (3) die schwachen hämolytischen Mittel, weil dieselben seiner Meinung nach blos den Austritt von Hämoglobin und nicht oder höchstens in beschränktem Maasse den Austritt von Elektrolyten aus den Blutkörperchen veranlassen. Zu dieser Kategorie schwacher hämolytischer Mittel hat nachher Rollett noch die Condensatorentladungen hinzugefügt.

Zu den starken Mitteln, so genannt, weil sie nicht nur das Hämoglobin, sondern auch die Elektrolyte aus den Blutkörperchen vertreiben, gehören nach Stewart (4) Saponin und (5) Erhitzung. Ihnen ist noch (6) das Wasser anzureihen.

Ich will aus dem reichen Versuchsmaterial für die Wirkung eines jeden der genannten Agentien ein Beispiel vorführen.

ad 1. Hämolyse durch fremdes Serum.

	$\lambda_{50} \times 10^8$
1. 5 cc Hundeserum + 5 cc Kaninchenblut. Nach der Mischung wird 10 Minuten gewartet und dann die Leitfähigkeit festgestellt	51,84 (Das Blut ist noch nicht lackfarben)
2. 35 Minuten nach der Mischung	49,70 (Blut lackfarben)
3. 5 cc Hundeserum (auf 61,5° erhitzt gewesen) + 5 cc Kaninchenblut	56,46
4. Hundeserum (frisch)	84,22

5. Hundeserum nach Erhitzung auf 61,5° 84,22
6. Kaninchenserum (von coagulirtem Blute) 80,22
7. Defibrinirtes Blut des Kaninchens 41,69
8. „ „ „ Hundes 40,24
9. „ Hundeblut + gleiches Volumen Kaninchenserum . . . . 58,43 (Das Blut ist nicht lackfarben)

Aus diesen Versuchsresultaten geht hervor, dass auf 61,5° erhitztes Blutserum, das hierdurch das Vermögen verloren hat, Kaninchenblutkörperchen zu zerstören, das Leitvermögen 56,46 besitzt (3). Hat aber keine Erhitzung stattgefunden, so wird das Kaninchenblut lackfarben und dann zeigt sich, dass das Leitvermögen nach 10 Minuten auf 51,84 und nach 35 Minuten auf 49,70 zurückgegangen ist, d. i. um $\frac{56,46 - 49,70}{56,46} \times 100 = 11,9\,\%$ abgenommen hat.

Stewart ist geneigt, diese Abnahme des Leitvermögens ausschliesslich dem Austritt von Hämoglobin zuzuschreiben.

Nach Stewart soll nämlich 1 g Oxyhämoglobin nach Auflösung in 99 cc Serum das Volumen auf 100 cc bringen. Diese Volumvermehrung setzt als solche das specifische Leitvermögen also um 1 % herab. Da aber die Blutkörperchen sich in demselben Maasse durch Hämoglobinaustritt verkleinern als das Serum an Volumen zunimmt und durch Verkleinerung der körperlichen Elemente die Leitfähigkeit der Suspension steigt, so kann das specifische Leitvermögen des Blutes nicht durch den blosen Uebertritt von Hämoglobin in das Serum beeinflusst sein.

Wohl aber wirkt das Hämoglobin als Nichtleiter beeinträchtigend auf die Leitfähigkeit des Serums.

Nach Versuchen Stewart's an Hundeblut soll jedes Procent Hämoglobin die Leitfähigkeit des Serums im Mittel um 0,8 % herabsetzen.

Nun kommen im Hundeblut 13 % Hämoglobin vor; davon sind aber nur etwa 10 % in Hundeserum löslich, so dass 10 % Oxyhämoglobin das Leitvermögen um $10 \times 0,8\,\% = 8\,\%$ herabsetzt. Die wirkliche Herabsetzung betrug, wie oben angeführt, 11,9 %.

Indessen will ich hervorheben, dass die Zahlen für die Löslichkeit des Hämoglobins und für ihre herabsetzende Wirkung sich auf die Leitfähigkeit für Hundeblutkörperchen in Hundeserum beziehen und nicht für Kaninchenblutkörperchen in einem Gemisch von Hunde- und Kaninchenserum abgeleitet worden sind.

ad 2. Hämolyse durch einfaches Stehenlassen des Blutes.

	$\lambda_{21^0} \times 10^8$
1. Schweineblut	46,94
2. „ lackfarben geworden, nach zwei Tagen .	44,63

Die Ursache des schnellen Ueberganges in den lackfarbenen Zustand muss nach Stewart auf Bakterienwirkung zurückgeführt werden. Das Leitvermögen ist nur wenig herabgesetzt. Vielleicht rührt das daher, dass der lackfarbene Zustand unvollständig war.

In einem anderen Versuch stieg das Leitvermögen von 37,72 auf 75,22. Vielleicht sind in diesem Falle Elektrolyte in das Serum hinübergewandert.

ad 3. Hämolyse durch Gefrieren und Aufthauen.

	$\lambda_{5^0} \times 10^8$
Defibrinirtes Hundeblut	32,71
Nach zweimaligem Gefrieren und Aufthauen	28,01
„ drei „ „ „ „	28,58

Aus diesen Ergebnissen schliesst Stewart, dass Hämoglobin ausgetreten sein muss, während die Elektrolyte im Stroma zurückblieben oder, wie ich hinzufügen möchte, in das Stroma eintraten.

ad 4. Hämolyse durch Saponin.

	Δ	$\lambda_{5^0} \times 10^8$
Defibrinirtes Hundeblut	0,654	29,48
Das Blut + 0,22 % Saponin . .	0,695	51.347
Blutserum	0,655	82,74

Durch Einwirkung von Saponin hat sowohl die Gefrierpunkterniedrigung wie das Leitvermögen beträchtlich zugenommen. Hier müssen Elektrolyte in das Serum hinübergewandert sein.

ad 5. Hämolyse durch Hitze.

	$\lambda_{5^0} \times 10^8$
Nicht erhitztes Blut	17,10
Dasselbe Blut, auf 65° erhitzt . .	21.14
Nicht erhitztes Blut	45.84
Dasselbe Blut, auf 60° erhitzt . .	63.77

Man sieht, dass auch der durch Erhitzung herbeigeführten Hämolyse eine bedeutende Zunahme der Leitfähigkeit entspricht. Auch dieses Agens veranlasst also Austritt von Elektrolyten.

ad 6. Hämolyse durch Condensatorentladungen [23].

	Leitfähigkeit
1. Serum	108,10—111,77
2. Defibrinirtes Blut	43,56— 57,14
3. Lackfarbenes Blut, erhalten durch Zusatz des gleichen Volumens Wasser . . .	33,90— 39,14
4. Lackfarbenes Blut, erhalten durch Condensatorentladungen . . .	33,38— 41,65
5. Lackfarbenes Blut, erhalten durch Erwärmen auf Temperatur zwischen 60° und 65°	54,90— 65,66

Diese Tabelle lehrt, dass die Leitfähigkeit des durch Condensatorentladungen erhaltenen lackfarbenen Blutes (4) kleiner ist als die des normalen defibrinirten Blutes (2); der Unterschied beträgt sogar etwa 30 %. Dagegen zeigt das durch Hitze lackfarben gemachte Blut (5) ein viel grösseres Leitvermögen, was dem Austritt von Elektrolyten aus den Blutkörperchen zugeschrieben werden kann.

Stewart hat diese Thatsachen dadurch zu erklären gesucht, dass er annimmt, die Elektrolyte und das Hämoglobin seien unabhängig von einander im Blutkörperchen vorhanden. Er stellt sich vor, dass die Elektrolyte wenigstens theilweise an das Stroma gebunden sind. Ich sage theilweise, denn mit Recht bemerkt er, dass ein anderer Theil in freiem Zustand gedacht werden muss, weil sonst kein osmotisches Gleichgewicht der Blutkörperchen mit dem umgebenden Serum denkbar wäre. Letztere Erwägung hat Rollett unberücksichtigt gelassen, wenn er annimmt, dass die sämmtlichen Elektrolyte an das Stroma gebunden sind.

Es ist aber fraglich, ob die Vorstellung von der theilweisen oder vollständigen Bindung der Elektrolyte an das Stroma zwingend ist. Man kann die gefundenen Thatsachen auch so deuten, dass man annimmt, alle die genannten blutkörperchenzerstörenden Agentien veranlassten den Austritt sowohl von Elektrolyten wie von Nichtleitern. Die sogenannten „starken“ Agentia: Hitze, Saponin, Wasser, führen dann durch secundäre Wirkung eine weitere Dissociation herbei.

Man sieht, dass die Untersuchung des physiologisch-chemischen Verhaltens des Blutkörpercheninhalts nach Benutzung von hämolytischen Agentien, d. h. durch Ueberführung in den lackfarbenen Zustand, auf grosse Schwierigkeiten stösst. Doch würde es von grossem Interesse sein, dieses für die Kenntniss des Zellenbaues so überaus wichtige Problem intensiv zu bearbeiten. Vielleicht dürfte es sich hierbei empfehlen, die Blutkörperchen erst durch Auswaschen mit Traubenzuckerlösung

vom Serum zu befreien und dann, nachdem der Blutfarbstoff ausgetreten ist (durch Gefrieren und Aufthauen oder andere Mittel), die Flüssigkeit nach Abcentrifugirung der Schatten zu untersuchen.

Trotzdem ist in Beziehung auf das physikalisch-chemische Verhalten des Blutkörpercheninhalts bereits eine Thatsache festgestellt worden, die nicht ohne Belang zu sein scheint.

Sie betrifft die Dissociationsfähigkeit des Blutkörpercheninhalts. Oker-Blom verdünnte Blut mit verschiedenen Mengen Wasser und leitete aus dem Leitvermögen den Dissociationsverlauf ab. Wurde dieselbe Versuchsreihe mit dem betreffenden Serum ausgeführt, so ergab sich, dass bei derselben Verdünnung der Dissociationsgrad des Gesammtblutes viel grösser war als der des Serums. Selbstverständlich ist dieser Befund auf die Blutkörperchen zurückzuführen. Diese zeigen sich also für jedes Plus an Wasser in hohem Maasse empfindlich.

Der Arbeit von Oker-Blom entnehme ich die folgende Tabelle. In Spalte I sind die Verdünnungen von Blut und Serum angegeben; in Spalte II findet man das beobachtete specifische Leitvermögen und in Spalte III das berechnete physiologische Leitvermögen. Darunter versteht der Verfasser die auf unverdünntes Blut umgerechnete Leitfähigkeit[1]).

Einfluss der Verdünnung mit Wasser auf die Leitfähigkeit von Serum und Blut.

I. Verdünnung	II. Specifische Leitfähigkeit		III. Physiolog. Leitfähigkeit	
	Serum	Blut	Serum	Blut
Unverdünnt	125,86	62,52	125,86	65,52
1 Serum resp. Blut + 1 Wasser	70,41	39,49	140,82	78,98
1 „ „ „ + 2 „	51,18	32,18	153,51	96,54
1 „ „ „ + 3 „	39,98	26,40	159,92	105,60
1 „ „ „ + 4 „	32,63	22,40	163,15	112
1 „ „ „ + 5 „	27,04	19,44	162,84	116,64
1 „ „ „ + 6 „	23,10	17,74	161,70	124,18
1 „ „ „ + 7 „	20,26	15,96	162,08	127,68
1 „ „ „ + 8 „	18,07	14,39	162,63	129,51
1 „ „ „ + 9 „	16,34	13,17	163,40	131,70
1 „ „ „ + 14 „	10,85	9,142	162,78	137,13
1 „ „ „ + 19 „	8,249	7,012	163,99	140,24

[1]) Diese physiologische Leitfähigkeit berechnet Oker-Blom durch Multiplikation der beim verdünnten Blute beobachteten Leitfähigkeit mit der Verdünnungs-

Schon beim ersten Anblick lässt diese Tabelle erkennen, dass die Leitfähigkeit des Blutes bei Verdünnung rascher zunimmt als die des Serums. Steigert man die Verdünnung z. B. von 1 : 1 auf 1 : 19, so nimmt die physiologische Leitfähigkeit von Serum um $\frac{163,99 - 140,82}{140,84} \times 100$ $= 16,44\,\%$ zu, während die des Blutes um $\frac{140,24 - 78,98}{78,98} \times 100$ $= 77,5\,\%$ zunimmt.

Der weiteren Schlussfolgerung des Verfassers, dass im normalen Blute die Elektrolyte des Blutkörpercheninhalts wegen deren geringen Dissociationsgrades an der Stromleitung nicht betheiligt sind, kann ich nicht ohne Weiteres beistimmen. Wie mir scheint, hat auch die andere Annahme die gleiche Berechtigung, dass die Blutkörperchen deshalb den Strom schlecht leiten, weil das begrenzende Protoplasma ein Nichtleiter ist.

Es wäre aber nicht schwer, zwischen den beiden Auffassungen zu entscheiden, wenn man die Leitfähigkeit von normalen Blutkörperchen mit der vergleicht, welche sie zeigen, nachdem man das entsprechende Serum mit einer Wassermenge versetzt, die blos eine Verdünnung des Inhalts aber keine Zerstörung herbeiführt. Steigt die geringe Leitfähigkeit der Blutkörperchen nach Wasseraufnahme, so ist die Ansicht Oker-Blom's die richtige; steigt sie nicht, so darf man schliessen, dass ihr begrenzendes Protoplasma isolirend wirkt.

Schliesslich sei noch mitgetheilt, dass der Verfasser in derselben Arbeit den Dissociationscoëfficienten des unverdünnten Blutes festgestellt hat und zwar nach demselben Princip, das man für Salzlösungen anzuwenden pflegt. Ist Λ die Leitfähigkeit der zu untersuchenden Lösung und Λ_∞ die Leitfähigkeit bei so starker Verdünnung, dass der gelöste Stoff als vollständig dissociirt betrachtet werden kann, so ist $\alpha = \frac{\Lambda}{\Lambda_\infty}$.

Oker-Blom ermittelte die Leitfähigkeit des unverdünnten defibrinirten Blutes und die Leitfähigkeit bei sehr starker Verdünnung (Tabelle S. 539); der Quotient der beiden Zahlenwerthe ist dann der Dissociationscoëfficient des Blutes.

Denkt man sich, dass bei 512 facher Verdünnung die Dissociation ihre höchste Grenze erreicht hat, so ist nach dem Verfasser der Dissociationsgrad des defibrinirten Blutes $\frac{62,57}{172,76} = 0,34$ (bei 25° C.)

---

zahl. Das ist aber nicht richtig, denn bei Verdünnung von 1 Volumen Blut mit 1 Volumen Wasser wird die Lösung der dissociablen Substanzen (in Serum und Blutkörperchen) eigentlich mit mehr als 100 % Wasser verdünnt. Die Schatten und die eiweissartigen Stoffe nehmen ja ein nicht geringes Volumen ein.

Einfluss der Verdünnung mit Wasser auf die Leitfähigkeit und Blut.

Flüssigkeit	Verdünnung in Liter	Physiologische Leitfähigkeit
Rinderblut (unverdünnt)	1	62,57
"	2	80,90
"	4	108,08
"	8	126,88
"	16	139,39
"	32	147,74
"	64	158,06
"	128	164,33
"	256	169,42
"	512	172,70

Diese Rechnung halte ich nicht für einwandfrei und zwar aus folgenden Gründen.

1. Die elektrische Leitfähigkeit von serösen Flüssigkeiten darf nicht ohne weiteres als Maass für die Dissociation gelten, weil die eiweissartigen Stoffe die Leitfähigkeit in hohem Maasse, die Dissociation dagegen in relativ geringem Maasse beeinträchtigen.

2. Auch die Blutkörperchen bezw. die Schatten verringern die Leitfähigkeit, ohne die Dissociation des Serums zu beeinflussen.

Diese beiden Momente treten bei unverdünntem und bei wenig verdünntem Blut sehr in den Vordergrund, bei starken Verdünnungen aber werden sie hinfällig.

Will man also aus dem Verhältniss der Leitfähigkeiten den Dissociationsgrad ableiten, so muss man beim unverdünnten Blut erst die gefundene Leitfähigkeit derart corrigiren. dass der Einfluss des Eiweisses eliminirt wird.

3. Schliesslich ist noch ein dritter Einwand zu erheben.

Oker-Blom vergleicht normales Blut (62,57) mit lackfarbenem (172,70) und nimmt bei seiner Rechnung ohne weiteres an, dass es für die Leitfähigkeit gleichgültig ist, ob der rothe Inhalt noch in den Blutkörperchen sich befindet oder nicht. Die Versuche von Stewart, Rollett u. A. haben Anderes gelehrt.

Ich glaube somit, dass man die Zahl 0,34 für den Dissociationsgrad des defibrinirten Rinderblutes nicht als richtig anzuerkennen berechtigt ist.

Königl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Fortsetzung nächste Seite.

B. Spezielle Biochemie.

Verdauung und Resorption.

D. Gerhardt (Strassburg i. E.). J. Munk (Berlin). J. Pawlow (St. Petersburg). A. Walther (St. Petersburg).

Blut und Atmung.

F. Blumenthal (Berlin). A. Ellinger (Königsberg). O. Hammarsten (Upsala). M. Jacoby (Heidelberg). F. Kraus (Graz). J. Seemann (Marburg). N. Zuntz (Berlin).

Secretion.

K. Basch (Prag). A. Heffter (Bern). F. Kraus (Graz). A. Loewy (Berlin). R. W. Raudnitz (Prag). H. Schneider (Strassburg i. E.). K. Spiro (Strassburg i. E.). H. Vogt (Strassburg i. E.).

Intermediärer Stoffwechsel.

M. Cremer (München). M. Jacoby (Heidelberg). M. Rosenfeld (Breslau). F. N. Schulz (Jena). K. Spiro (Strassburg i. E.). H. Wiener (Prag). N. Zuntz (Berlin).

Allgemeiner Stoffwechsel.

A. Chauveau (Paris). F. Czapek (Prag). F. Voit (München). S. Weber (Strassburg).

B. Biophysik und Psychophysik.

A. Allgemeine Biophysik und Psychophysik.

A. Bethe (Strassburg i. E.). W. Biedermann (Jena). O. Frank (München). P. Jensen (Breslau). H. Meyer (Marburg). G. E. Müller (Göttingen). H. Przibram (Wien). J. von Uexküll (Neapel).

B. Spezielle Biophysik und Psychophysik.

Kreislauf.

L. Asher (Bern). R. Gottlieb (Heidelberg). O. Langendorff (Rostok). R. Tigerstedt (Helsingfors).

Spezielle Bewegungslehre.

H. Boruttau (Göttingen). R. du Bois-Reymond (Berlin), P. Grützner (Tübingen). Fr. Lüscher (Bern). R. Magnus (Heidelberg). E. H. Starling (London).

Funktionen der centralen nervösen Gebilde.

R. Gottlieb (Heidelberg). H. E. Hering (Prag). J. N. Langley (Cambridge), C. v. Monakow (Zürich).

Sinnesempfindungen.

W. Einthoven (Leiden). M. v. Frey (Würzburg). V. Hensen (Kiel). Fr. B. Hofmann (Leipzig). A. Kreidl (Wien). F. Krueger (Kiel). A. Tschermak (Halle). H. Zwaardemaker (Utrecht).

Spezielle Psychophysik.

R. Sommer (Giessen). W. Weygandt (Würzburg).

Die Herren L. Asher und K. Spiro richten an die Herren Verfasser einschlägiger Arbeiten die Bitte, die „Ergebnisse der Physiologie" durch Übersendung von Litteratur, Sonderabdrucken etc. unterstützen zu wollen.

